

Contribution
à l'Étude de l'Allergie Syphilitique
chez le Paralytique général
avant et après Malariathérapie
(Étude Clinique et Biologique)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Février 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Jean MIGNARDOT

Né à Andelot (Haute-Marne), le 5 Décembre 1905

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. SPILLMANN, professeur.	Président
	SANTENOISE, professeur	{ Juges
	DROUET, agrégé.....	
	HAMEL, docteur.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD

2-4, Rue de Maréville, 2-4

NANCY-LAXOU

1935

Contribution
à l'Étude de l'Allergie Syphilitique
chez le Paralytique général
avant et après Malariathérapie

(Étude Clinique et Biologique)

TRAVAIL DU CENTRE MALARIATHÉRAPIE DE NANCY

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Février 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

Jean MIGNARDOT

Interne des Asiles de Nancy

Né à Andelot (Haute-Marne), le 5 Décembre 1905

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. SPILLMANN, professeur.	<i>Président</i>
	SANTENOISE, professeur	{ <i>Juges</i>
	DROUET, agrégé.....	
	HAMEL, docteur.....	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD

2-4, Rue de Maréville, 2-4

NANCY-LAXOU

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O , I .

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, , I ; WEISS, O , I ;
BOUIN, O , I ; ANCEL, , I ; GARNIER, , I ;
MACÉ, , I ; P. PARISOT, O , I ; DUFOUR, , I ; G. THIRY, , I .

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O  , I  .
Clinique médicale	M. G. ÉTIENNE, O  , I  .
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O  , I  .
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRÉLICH,  , I  .
Physiologie	M. M. LAMBERT,  , I  .
Clinique obstétricale et Accouchements .	M. A. FRUHHINSHOLZ, O  , I  .
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES,  , I  .
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ,  , I  .
Histologie	M. R. COLLIN,  , I  .
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN,  , I  .
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL,  , I  .
Clinique médicale	M. L. RICHON,  , I  .
Chimie médicale	M. H. ROBERT,  , I  .
Thérapeutique	M. M. PERRIN,  , I  .
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C  , I  .
Clinique chirurgicale	M. HAMANT,  , I  .
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE,  , I  .
Hydrologie	M. SANTENOISE,  , A  ,  .
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE,  , I  .
Bactériologie	M. DE LAVERGNE,  , I  .
Professeurs sans chaire	{ M. L. JOB,  , I  ; M. WATRIN,  , I  .

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses ..	{ M. M. PERRIN,  , I  , professeur. M. P. SIMONIN A  , agrégé.
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A  , agrégé.
Clinique gynécologique	M. A. BINET,  , I  , agrégé libre.
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A  , agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE,  , I  , professeur.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN,  , I  , prof. sans chaire.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY,  , I  , agr. libre.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY,  , I  , ch. du c. ag. lib.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB,  , I  , prof. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN,  , A  , agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. DROUET, A  , agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL,  , I  , agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL,  , I  , agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL,  , docteur.
Éducation physique (1)	M. L. MERKLEN, A  , agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A  , agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A  .	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A  .
FLORENTIN.	MELNOTTE, O  .	ABEL,  , A  .
BODART.	MUTEL,  , I  .	DROUET, A  .
CHALNOT.	VERMELIN,  , A  .	SIMONIN, A  .
WOLFF.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, , I ; S. RÉMY, I , BUSQUET, I .

M. FAIRISSE, I , BINET, , I ; BARTHÉLEMY, , I ; LAMY, , I .

M. E. TRIBOLET, I , Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

Le DOCTEUR M. GUYOT,
Ex-Interne des Hôpitaux de Nancy
Chevalier de la Légion d'Honneur

A MON PERE

Le DOCTEUR PAUL MIGNARDOT,
Ex-Interne de la Maison Départementale de la Seine

A MA FEMME

AUX MIENS

A MES AMIS

A MON COUSIN

Le DOCTEUR P.-L. DROUET,

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine

Médecin des Hôpitaux

Que je tiens à remercier pour la part qu'il a prise à l'élaboration de cette thèse.

Les conseils affectueux et l'aide intellectuelle qu'il n'a cessé de me prodiguer sont des titres meilleurs encore à la reconnaissance que je lui garde.

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le PROFESSEUR L. SPILLMANN,

Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur de Clinique des Maladies Syphilitiques et Cutanées

Officier de la Légion d'Honneur

A MES JUGES

Monsieur le PROFESSEUR SANTENOISE,

Professeur d'Hydrologie et de Climatologie

Inspecteur Général des Services administratifs du Ministère de l'Intérieur.

Médecin des Asiles.

Chevalier de la Légion d'Honneur

Médaille Militaire.

Monsieur le PROFESSEUR AGRÉGÉ DROUET,

Professeur de Clinique

Propédeutique Médicale

Monsieur le DOCTEUR HAMEL,

Chargé de Cours de la Clinique des Maladies mentales

Médecin des Asiles

Chevalier de la Légion d'Honneur

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTE, DES HOPITAUX

ET DE L'ASILE DE MAREVILLE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

AVANT-PROPOS

Au terme de nos études médicales, il nous est infiniment agréable de dire notre reconnaissance à tous ceux qui, par leur enseignement ou leurs conseils, nous les ont facilités.

Nous remercions M. le Professeur SPILLMANN de l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse. Bien que fort absorbé par des fonctions éminentes, il nous a donné là une preuve de grande bienveillance qui nous touche infiniment.

Déjà, M. le Professeur SANTENOISE a accepté de juger notre travail; mais encore nous conservons de ses leçons, comme des conseils qu'il a bien voulu nous prodiguer, des notions précieuses en même temps que des encouragements pour demain. Qu'il soit assuré de toute notre gratitude.

Nous ne saurions oublier que la formation du médecin ne se fait qu'à l'hôpital. Mais l'orientation plus précise de notre esprit et de notre activité nous la devons à deux de nos Maîtres que nous voudrions assurer de nos sentiments de respectueux et profond dévouement.

C'est à M. le Docteur AUBRY que nous devons cette thèse. Elle n'est faite que de son enseignement de chaque jour, souvent inspiré par cette préoccupation passionnante du traitement de la Paralyse générale; elle lui doit son principal intérêt, puisqu'il nous a généreusement abandonné trois observations inédites. Et surtout nous tenons à lui exprimer notre gratitude pour la bienveillance avec laquelle il s'efforce de nous faire participer à sa parfaite connaissance de la pratique psychiatrique.

Nous sommes redevable à M. le Docteur HAMEL de notre présentation à l'Internat de Maréville. Maintes fois, il a mis à notre disposition les ressources de son laboratoire. Aujourd'hui, il accepte d'être notre juge. Mais nous lui garderons une reconnaissance particulière pour le dévouement avec lequel il nous prépare aux concours des Asiles, tant par ses leçons que par ses admirables présentations cliniques.

Lors de notre première année d'internat, nous avons eu l'honneur d'appartenir au service de M. le Docteur PORC'HER. Nous le prions d'accepter nos remerciements pour la faveur qu'il nous a faite en nous accordant sa confiance.

Nous sommes heureux d'offrir à nos Maîtres de Maréville qui, en toutes circonstances, nous ont fait bénéficier de leur savoir, l'hommage de notre reconnaissance.

M. le Docteur MEIGNANT nous sacrifie sa peine et son temps avec une amabilité extrême. Il nous permettra de le remercier très sincèrement pour tout ce dont nous lui sommes redevable.

Nous ne voudrions pas non plus présenter ce travail inaugural sans qu'il soit l'occasion d'assurer nos camarades de l'Internat de Maréville de nos sentiments les plus cordiaux et de l'excellent souvenir que nous garderons des heures passées à nous instruire, en une collaboration toute amicale.

INTRODUCTION

Depuis longtemps les Cliniciens avaient remarqué qu'au cours de la Paralyse générale progressive les lésions cutanées syphilitiques étaient extrêmement rares. Or, depuis l'extension de la Malariathérapie, il a été rapporté des cas de manifestations somatiques du type tertiaire, plus particulièrement gommeuses, disparaissant dans la suite par les traitements habituels.

Pour notre part, nous avons eu la bonne fortune de trouver une observation de ce type dans le service de M. le Docteur AUBRY. Deux autres observations de même origine nous semblent tout à fait intéressantes. Elles ont été prises dans les années précédant l'emploi, en France, de la thérapeutique malarique. Elles nous révèlent des gommages apparues chez des P. G. (1) en état de rémission clinique spontanée. Aussi nous verrons combien leur parallélisme étroit avec les syphilides apparues chez un impaludé renforce la valeur pathogénique de ces accidents tertiaires.

Par ailleurs, DUJARDIN (de Bruxelles) montre combien l'allergie syphilitique intervient par ses variations dans le

(1) Nous emploierons souvent l'abréviation « P. G. », soit pour paralysie générale, soit pour paralytique général.

déterminisme des anciennes parasymphilis de FOURNIER. Pour ce faire, il s'est appuyé non seulement sur des constatations cliniques et anatomo-pathologiques, mais aussi sur les réactions intra-dermiques, tests de l'allergie syphilitique. Cette notion tout à fait séduisante est parallèle d'ailleurs, et précise l'idée que GERSTMANN a émise de la transformation du processus syphilitique de la paralysie générale en une syphilis tertiaire, sous le fait de l'impaludation.

Notre but sera donc de montrer, en ajoutant quelques remarques cliniques et biologiques personnelles aux faits déjà cités en sa faveur, combien cette notion de DUJARDIN nous paraît vraie et féconde. C'est ainsi que nous opposerons entre elles les modifications que subit l'allergie syphilitique au cours de la Paralysie générale de l'adulte, avant et après traitement; puis nous verrons combien ces transformations sont en corrélation avec les faits cliniques. Pour étudier les variations de la capacité d'allergie, nous avons pratiqué une série de tests intra-dermiques chez une trentaine de paralytiques généraux choisis parmi ceux qui sont les plus représentatifs des divers aspects cliniques. Nous avons l'heureuse chance de pouvoir rechercher l'allergie chez l'ancien porteur de syphilides tertiaires après impaludation. Il est superflu de dire combien instructive serait une réponse nettement positive dans un cas assez rare qui, croyons-nous, n'a jamais été fouillé dans ce sens. Tout l'intérêt de cet ensemble de tests ne sera réel que si les réactions obtenues chez les P. G. améliorés s'opposent à celles des P. G. non traités par la malaria, ou qui n'en ont point bénéficié.

Certes, les déductions pathogéniques et les applications cliniques que l'on peut tirer de ces différentes observations ont été posées. Nous ne saurions y ajouter. Mais simplement nous désirons, après ces quelques constatations personnelles, contribuer à prouver la valeur des idées de DUJARDIN et le véritable intérêt qu'elles présentent vis-à-vis de la pratique de la malariathérapie. Nous regrettons que le temps nous soit mesuré. Car, malgré les difficultés que bien souvent nous éprouvons à suivre les malades après leur sortie du Service de Malariathérapie, il eut été fort intéressant de pratiquer chez eux des intra-dermo-réactions à intervalles espacés. Ainsi nous aurions eu le recul nécessaire pour juger d'une amélioration possible, surtout dans le domaine mental, qui n'avait point encore eu le temps de se manifester; et la comparaison entre réponses d'allergie et résultats cliniques aurait pris toute sa valeur pronostique.

Du moins nous comptons, au delà de cette monographie, prolonger nos investigations dans un même esprit; car existe-t-il, dans la pratique de la médecine mentale, un mode thérapeutique qui mérite autant notre attention que la Malariathérapie? Par ses résultats et, nous pouvons bien le dire, son intérêt social, elle domine et transforme d'heureuse façon le pronostic de la Paralyse générale.

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE PREMIER

L'ALLERGIE SYPHILITIQUE

NATURE DE L'ALLERGIE SYPHILITIQUE

Bruno BLOCH (12) la définit ainsi:

« Propriété de certains groupes de cellules de l'organisme vivant de réagir d'une manière spécifique au contact des substances étrangères à cet organe ou à ces cellules. Ce qui caractérise ce processus pathologique spécifique, c'est d'être causé par le contact de cette substance exogène avec son anticorps cellulaire spécifique.

« Le fait essentiel de l'allergie, c'est l'habileté de la cellule vivante de réagir à l'antigène par la production d'anticorps spécifiques. Du contact de l'antigène avec l'anticorps cellulaire spécifique résulte un trouble de la vie cellulaire,

qui se traduit ordinairement par une réaction inflammatoire.

« Elle montre en même temps son importance comme facteur de défense. Sous l'effet de violentes réactions organiques déclenchées par l'allergie, la syphilis tend « à se fixer », à se localiser, à guérir. »

L'allergie de von PIRQUET est bien souvent confondue en syphiligraphie avec immunité. Or, comme le dit Marcel PINARD (in 59), si elles offrent entre elles des rapports étroits, du moins l'allergie n'est pas toute l'immunité; elle n'en est que l'un des mécanismes.

D'ailleurs peut-on parler d'immunité vraie, d'état réfractaire réel chez le syphilitique, alors que les recherches de PRIGGE et de RUTKOWSKI (78) montrent que le virus surajouté peut vivre de façon latente dans l'organisme? Il est préférable, avec GASTINEL et PULVENIS (46), de penser « qu'il faut concevoir, bien mieux qu'une immunité réelle, des modifications de terrain qui conditionnent des aptitudes réactionnelles à l'égard d'un second apport de virus ». C'est dire que la notion d'allergie, quand il s'agit de syphilis, prend le pas sur celle d'immunité.

C'est donc une réaction « autre » que celle qui serait présentée par un sujet sain à la pénétration de l'antigène. Elle est le fait de propriétés nouvelles conférées à l'organisme par la primo-infection. Ce qui n'exclut pas un état de sensibilisation, ainsi que le conçoit GOUGEROT (49).

D'après MORHARDT (75), elle s'établirait en gagnant de proche en proche à partir du point d'inoculation.

L'étude de l'allergie syphilitique s'est précisée dans le domaine expérimental, sur le singe et le lapin, à la suite des travaux de METCHNIKOFF, de LEVADITI, de QUEYRAT, de BORDET, de DUJARDIN et DECAMPS, de BESSEMANS, pour les pays de langue française; de NEISSER, LANDSTEINER, UHLENLUTH, PRIGGE, en particulier, pour les pays de langue allemande; BROWN et PEARCE, pour les pays de langue anglaise.

Et surtout elle a bénéficié de l'étude clinique de la superinfection et de l'immunité chez les syphilitiques. Cette superinfection qui, d'après RICORD, semblait ne pouvoir se produire est cependant possible. Mais elle se manifeste avec des caractères allergiques, qu'elle soit exogène ou endogène. Ce sont: la précocité d'apparition, la forte intensité, le non-retentissement à distance.

La morphologie des accidents correspond au stade de la maladie primitive: si bien, qu'apparaissant surtout à la période tertiaire, ce sont des accidents tertiaires.

L'étude de la superinfection peut être retrouvée en particulier dans le rapport de Raoul BERNARD, CARLE et Marcel PINARD au Congrès de Bruxelles (4) et dans celui de M. TRUFFI au Congrès de Copenhague (90).

L'ALLERGIE AUX DIFFERENTES PHASES DE LA SYPHILIS

Chez les syphilitiques, l'allergie n'est point égale aux différentes périodes, et sa marche n'est nullement parallèle à celle de l'immunité.

Comme le pensent DUJARDIN et DECAMPS (32), Marcel PINARD (in 59), JEANSELME (59), MORHARDT (75), de LAVERGNE (65), elle s'installe à la période primaire et y serait peu marquée. Pour certains auteurs cependant, le chancre même ne serait qu'une manifestation allergique, apparaissant alors que les tissus environnant le point de pénétration se seraient sensibilisés et chargés en anti-corps.

A la période secondaire, elle n'entraîne que des réactions extrêmement rares, alors que l'immunité atteint son maximum.

Ces résultats qu'admettent à peu près tous les auteurs sont toutefois en contradiction avec les statistiques qu'apportent BIZZOZERO et BERNUCCI (11). Nous verrons plus loin qu'ils utilisent pour leurs recherches sur l'allergie des produits en pleine virulence tréponémique.

Ils obtiendraient ainsi en période primaire 78 % de résultats positifs, donc sur terrains allergiques; en période secondaire, 73 %. Mais, à dire vrai, les réponses seraient moins intenses qu'en période tertiaire. Dans l'ensemble, elle sont bien plus fréquemment positives qu'avec des spirochètes tués.

Pendant le tertiarisme, la réaction allergique se présente sous sa plus grande intensité. Suivant la loi générale que nous avons énoncée plus haut, l'allergie se manifestera par des lésions tertiaires, surtout du type gommeux, lorsque se produit en un point quelconque de l'organisme une reviviscence de tréponèmes non détruits. A une atteinte exogène nouvelle répondra de même, après une latence de quinze à vingt jours, une lésion d'ordre tertiaire. DUJAR-

DIN et DUPREZ (34), BALBI (1), BIZZOZERO et BERNUCCI (11) prétendent qu'en période tertiaire, dans tous les cas sans exception, les réponses aux tests d'allergie seraient positives, ce qui correspondrait à la violence lésionnelle des réinoculations alors provoquées. STEIN (87) a trouvé cette positivité dans 80 % des cas.

Il ne faut pas vouloir comparer réaction de BORDET-WASSERMANN et tests d'allergie. Ils sont souvent opposés. Ainsi un traitement intense peut négativer le BORDET-WASSERMANN et surexciter la capacité d'allergie.

Nous allons étudier plus loin, en un chapitre spécial, l'état d'anallergie habituel dans le tabès et la paralysie générale.

DUJARDIN et DECAMPS (32) ont proposé la classification suivante des formes syphilitiques en fonction de leur capacité allergique:

- 1° Syphilis anallergique primo-secondaire ou précoce;
- 2° Syphilis allergique ou tertiaire;
- 3° Syphilis anallergique tardive:
 - a) Syphilis secondaire tardive;
 - b) Parasyphilis de FOURNIER.

Pour eux, « l'apparition de l'allergie semble être le pivot de l'évolution de la syphilis, et plus spécialement de la syphilis nerveuse ».

TESTS D'ALLERGIE

BIZZOZERO et BERNUCCI (10 et 11) ont utilisé en injections intradermiques de l'exsudat frais extrait d'une manifestation syphilitique secondaire, donc avec spirochètes vivants. En même temps, ils comparaient avec une injection de sérosité chauffée entre 50° et 60°. Mais le plus souvent on a fait appel à des antigènes syphilitiques divers pour mesurer la puissance de l'allergie cutanée.

Tous ces antigènes spécifiques sont à base d'extraits d'organes syphilitiques ou de cultures de tréponèmes, dont les germes sont ultérieurement rendus avirulents.

C'est ainsi qu'ont été tour à tour employées:

La Syphiline de NICOLAS, FAVRE et GAUTHIER.

Une autre Syphiline de FONTANA.

Les Luetines de LEDERLE et de BUSSON.

La Tréponémine de TROSSARELLO.

L'Organo-Luetine de BUISSON.

La Pallidine de FISCHER et KLAUSNER.

Mais l'antigène le plus fréquemment employé était la Luetine de NOGUCHI, émulsion de spichorètes tués, à 60°, et appartenant à six races. Chez les individus indemnes, elle donne toujours un résultat négatif. On la considère comme telle quand l'intradermoréaction est suivie seulement d'un érythème avec petite papule ne persistant pas plus de cinq jours.

La Luetino-Réaction est incontestablement fidèle. Avec NOGUCHI (in 59), l'on peut dire qu'elle est « l'expression visible des conditions d'allergie spécifiques développées durant l'évolution de la syphilis.

Mais certains auteurs ont montré que, contrairement aux espoirs de son créateur, la Luetino-Réaction n'est point elle-même spécifique.

DUJARDIN et DECAMPS (31) ont prouvé que le lait, le sérum de cheval par exemple, provoquent, eux aussi, des réactions d'allergie positives. D'autres ont fait les mêmes constatations à propos d'une grande diversité de protéines banales et même de la Tuberculine. Ce serait donc, d'après DUJARDIN (25), que la présence dans l'organisme d'un antigène spécifique, non seulement entraîne la mobilisation d'anticorps spécifiques, mais encore développe des allergies parallèles, quoique banales. Ce serait des co-allergies ou hétéro-allergies. L'organisme serait sensibilisé vis-à-vis de substances autres que les substances spécifiques.

DUJARDIN et DECAMPS (31), puis GOUGEROT et PEYRE (50), en ont tiré une conclusion logique: devant la difficulté et l'incommodité de se procurer de bons antigènes issus de tréponèmes, il est beaucoup plus commode d'employer un antigène banal. Ils s'adresseront à l'hétéro-allergie, puisqu'elle se développe en rapport étroit avec l'allergie syphilitique; la réponse sera tout aussi valable.

Ces mêmes auteurs emploient habituellement l'hémostyl, plus particulièrement en intradermo-réaction à cause de la sensibilité spéciale de la peau à ce mode de pénétration. C'est qu'en effet le rôle de la peau est capital dans l'en-

semble de ces phénomènes d'allergie, puisque ce seront ses réactions qui montreront le degré de la sensibilisation, donc la capacité d'allergie.

Technique et résultats de l'intradermo-réaction à l'hémostyl

Injection de deux dixièmes de centimètre cube d'hémostyl en peau libre, généralement à la partie supérieure du bras.

Si la réponse est négative, il y a absence totale de toute réaction.

Si elle est positive, on peut observer tantôt une réaction immédiate, dans la demi-heure, tantôt une réaction plus tardive, souvent après un jour et demi ou deux jours. Cette réaction consiste en la présence de papule, d'érythème avec ou sans prurit.

Pour la lecture des résultats, DUJARDIN (in 20) attendait vingt-quatre heures. Toute réaction, persistant alors, comptait comme positive.

GOUGEROT (50), au contraire, compte comme positive toute réaction, même immédiate.

Souvent la première injection reste négative, alors que la seconde, pratiquée une semaine plus tard, est positive. Il y aurait donc une sensibilisation nouvelle, qui peut d'ailleurs n'être que progressive et apparaître après une série

d'intradermo-réactions. Aussi pour DUJARDIN (in 20) seule la première recherche compte.

Les résultats ne sont pas toujours absolument corrects. Il arrive même que, parfois, ils soient paradoxaux: ainsi une première intradermo-réaction positive peut être suivie, quelque temps après, d'une seconde, négative. Mais dans l'ensemble cette technique donne des résultats satisfaisants. Elle permet de classer les syphilitiques en l'une des deux grandes catégories: allergiques ou anallergiques; et, dans la pratique, d'en suivre les fluctuations.

CHAPITRE DEUXIÈME

L'ALLERGIE SYPHILITIQUE CHEZ LE PARALYTIQUE GÉNÉRAL

Maintenant que nous avons étudié les variations de l'allergie aux différentes phases cliniques de la syphilis, il convient de les suivre jusque dans l'ancienne parasyphilis de FOURNIER. A dire vrai, nous nous intéresserons presque uniquement à la paralysie générale, qui rentre bien davantage que le tabès dans le cadre de nos préoccupations journalières.

L'ALLERGIE CHEZ LE P. G. NON TRAITÉ

DUJARDIN et DECAMPS (32) ont prolongé jusqu'à la syphilis nerveuse leur systématisation précise. Par la méthode des tests intra-dermiques, ils ont montré que le paralytique non malarisé, poursuivant son évolution fatale, ne

donne aucune réponse positive. Et pour désigner cet état d'incapacité réactionnelle, ils emploient, de préférence à anergie, le terme d'anallergie. Ils estiment, en effet, que celui-ci correspond à la perte du pouvoir de réaction allergique, alors que, le plus souvent, on emploie le mot d'anergie pour désigner un degré de plus: celui de l'organisme qui ne peut plus se défendre parce qu'il ne fabrique plus d'anticorps.

Si bien que ces auteurs opposent aux formes scléro-gommeuses et artérielles de la syphilis cérébrale les formes diffuses de la parasyphilis, c'est-à-dire tabès et paralysie générale. En effet, l'évolution se ferait vers le premier mode lorsque l'organisme présente une somme suffisante de réactions humorales et tissulaires pour pouvoir se défendre et, de ce fait, localiser davantage le processus. Autrement dit, la syphilis cérébrale est allergique. Au contraire, dans le tabès et la paralysie générale, il y a anallergie; et la moindre capacité de résistance se traduira par une diffusion plus grande de l'infection.

Ces manifestations se rapprocheraient de la syphilis secondaire tardive, elle aussi anallergique, avec le plus souvent un BORDET-WASSERMANN positif et une immunité de chancre.

L'ALLERGIE CHEZ LES P. G. IMPALUDÉS

Chez eux, les réactions locales sont de divers ordres, suivant le bénéfice qu'ils ont retiré de la thérapeutique. Les

individus grandement améliorés présentent une réponse franchement positive, alors que ceux qui n'accusent aucune modification de leur état donnent une intradermo-réaction négative. DUJARDIN (29) en conclut que la malariathérapie agit comme méthode allergisante. Ceci est confirmé par le fait que l'intradermo-réaction est positive dans les cas heureux, alors qu'elle était négative avant l'impaludation.

Et c'est là que les opinions s'affrontent; car on comprend aisément l'intérêt majeur qui s'attache à la connaissance du mode d'action exact de la malariathérapie.

A dire vrai, cette action, qui ne serait qu'une transformation du caractère de la syphilis primitive d'anallergique en allergique, comme le veut DUJARDIN (29), n'est point admise par tous.

En particulier RAVAUT (80), SEZARY et BARBÉ (84) croient qu'il s'agit de transformations locales, cérébrales. GUIRAUD et CARON (52) pensent qu'on pourrait peut-être même invoquer un processus inverse à l'allergie.

D'autres supposent une augmentation des processus de défense : HOFF et SILBERSTEIN (54) l'ont montré expérimentalement chez des malades impaludés. WEICHBRODT et JAHNEL (93) ont prouvé que l'hyperpyrexie avait une certaine action tréponémicide; tandis que d'autres voyaient dans cette hyperpyrexie la seule façon d'agir de la malaria.

Van BOGAERT (13) estime qu'il y a excitation de la défense générale de l'organisme, avec désintoxication concomittante. J. LÉPINE (66) conçoit cette action paludéenne comme provoquant des phénomènes d'immunité; donc

avant tout comme modificatrice du terrain. Pour WEYGANDT, MUHLENS et KIRSCHBAUM (94) il y aurait augmentation de la défense et production d'anticorps à la suite de la destruction de l'albumine produite par le paludisme.

GERSTMANN (48) a émis l'hypothèse d'une « tertiarisation » du caractère syphilitique. La paralysie générale serait transformée en syphilis cérébrale. C'est aussi l'opinion que CHEVALIER et MEYER ont exprimée au Congrès de Paris (18).

Toutes ces idées présentent entre elles et avec celles de DUJARDIN (29) une parenté certaine. Toutefois, celles-ci ont le mérite remarquable de préciser le sens et la façon d'après lesquels s'intensifie la défense contre le spirochète, et comment le processus paralytique se transforme en prenant un caractère plus bénin.

Le mécanisme serait double:

1° Modification de la capacité réactionnelle de l'organisme vis-à-vis du tréponème;

2° L'inflammation violente provoquée par la malarisation augmente la perméabilité vasculaire des territoires nerveux. Si bien que la malariathérapie mobilise les immunisines et provoque leur passage dans le liquide céphalo-rachidien et le système nerveux central.

Ces conceptions ont été acceptées sans réserve par GOUGEROT et PEYRE (50), par TARGOWLA (35). Récemment, BESSEMANS (7), à la suite de ses recherches, a pu dire en termes catégoriques, à propos des conceptions de DUJARDIN: « L'apparition de l'allergie, qu'elle soit spontanée ou

artificielle, précoce ou tardive, aurait pour effet de réaliser au niveau des foyers où elle survient des réactions qui constitueraient ainsi la base rationnelle et la fin de la protéinothérapie dans la syphilis an-allergique ».

De l'importance extrême qu'ils pensaient devoir attribuer à l'allergie, DUJARDIN et DECAMPS (31, 28, 29), suivis par GOUGEROT et PEYRE (50 et 51) ont déduit deux applications pratiques :

1° Un protéinopronostic, par intradermo-réaction de protéines non spécifiques, basé sur les constatations précédentes. La technique en a été indiquée. Si le résultat en est positif, le pronostic est bon; toutefois, il conviendra de répéter de temps à autre la vérification. S'il est négatif, donc annonçant un avenir redoutable, il sera indiqué d'essayer de transformer par la protéinothérapie, ou par un procédé capable d'amener au même résultat, le terrain anallergique en allergique. Ensuite l'épreuve de DUJARDIN-DECAMPS servira de moyen de contrôle;

2° Une protéinothérapie de la syphilis par injections intra-dermiques répétées chaque semaine de deux dixièmes de centimètre cube d'hémostyl, mais seulement jusqu'à ce qu'on obtienne une réaction. On peut employer d'autres protéines. Il semble, en effet, que l'augmentation des hétéro-allergies est parallèle à l'augmentation des sensibilisations spécifiques: d'où efficacité plus grande du traitement qui suivra.

LES VARIATIONS DE L'ALLERGIE CHEZ LE P. G. DANS LEUR TRADUCTION ANATOMO-CLINIQUE

Bien des faits confirment l'idée d'une transformation en syphilis allergique fértiaire du processus méningo-encéphalitique diffus anallergique. Et ces raisons d'y croire nous pouvons les ranger en trois groupes: anatomo-pathologique, biologique et clinique.

1° Anatomo - Pathologie

Parmi les auteurs qui ont étudié les transformations anatomiques dues à la thérapeutique malarique, la plupart, en dehors de FERRARO (41), se rencontrent dans la description des mêmes néoformations. Et le résumé des travaux de quelques-uns des plus remarquables prouvera incontestablement que ces manifestations d'un ordre nouveau sont analogues à celles de la syphilis cérébrale allergique.

GERSTMANN (48) est convaincu que le fait de rencontrer des gommes miliaires, non seulement dans les parois vasculaires, mais même dans le parenchyme cérébral voisin, est bien le premier témoin d'une suractivité intense. Celle-ci correspondrait au conflit engagé entre toutes les forces de défense mobilisées et les spirochètes.

KIRSCHBAUM (60) remarque également dans plusieurs cas la présence de gommes miliaries. Pendant la période aiguë le processus inflammatoire était considérablement augmenté.

STRAUSSLER et KOSKINAS (88), chez des malades décédés en période fébrile, ont constaté la présence, en différents points de l'écorce cérébrale, de foyers d'infiltration centrés sur la paroi vasculaire. Ces foyers présentaient le type gommeux.

SPIELMEYER (86) a publié ses constatations faites sur des cerveaux de P. G. traités par la malaria. Elles lui permettent de dire que l'état anatomique correspond à celui que l'on trouve chez des P. G. en rémission, ou tout au moins stationnaires.

Quant à FREEMANN (43), c'est lui qui a poussé le plus loin les conclusions: d'après l'examen de quinze cerveaux de malades qui sont morts après la cure, il y aurait non seulement suspension de l'action dégénérative par la malarithérapie; mais encore elle pourrait provoquer une défense si considérable que la guérison anatomique serait quelquefois possible.

Mais ce sont les travaux de WILSON (95) qui ont le mieux mis au point les variations histologiques. Il a montré que l'impaludation amenait trois phases anatomiques: d'abord exacerbation des lésions pendant les accès, puis sédation et enfin recrudescence tardive. Celle-ci se caractérise par l'apparition de lésions en foyer, surtout autour des vaisseaux, avec formation de petites gommes miliaries et petites zones de ramollissement.

Il tire de cette opposition cette conclusion: le processus chronique se transforme en processus aigu; de diffus, il devient localisé: C'est le fait de la régénération de la défense de l'organisme qui le transforme en syphilis cérébrale.

D'ailleurs LHERMITTE (71), envisageant l'ensemble des travaux anatomiques sur cette question, et à la lumière des siens propres, en arrive aux mêmes déductions.

Certes, le processus endartéritique peut exister dans la P. G. la mieux caractérisée, comme le dit JAKOB (57), surtout dans la paralysie générale à ictus. Mais, à propos justement de l'un de ces cas de P. G., avec gommes miliaires, d'HOLLANDER et T. RUBBENS (55) insistaient sur leur rareté. Entre autres, ils citaient:

WITTE, qui avait vu deux fois des infiltrats gommeux sur 260 cas de P. G. examinés;

Et STRAUSSLER, 5 sur 170.

MARCHAND (72) fait les mêmes remarques à propos d'un cas de foyers multiples de ramollissement chez un P. G. à forme galopante. Il signale leur rareté chez les paralytiques généraux non impaludés. Au contraire, on trouve des ramollissements à la suite d'artérite parmi les accidents tertiaires succédant à la malarisation. GUIRAUD et CARON (52), en particulier, en ont publié un cas.

Opposée à sa grande rareté chez le paralytique général non traité, la présence quasi-constante de ces manifestations d'ordre tertiaire chez des impaludés est donc un des arguments majeurs qu'employait GERSTMANN (48) pour justifier sa conception.

Parallèlement, DUJARDIN et TARGOWLA (35) considèrent avec raison cette intensité plus grande des réactions inflammatoires comme la preuve anatomique de la transformation en syphilitique allergique du processus paralytique anallergique.

Mais ces constatations entraînent un intérêt pratique, que signale DUJARDIN (29): c'est que les méthodes allergisantes par trop énergiques peuvent être dangereuses. En effet, il peut se produire une violente réaction gommeuse qui soit redoutable; et cela d'autant plus que l'activité syphilitique se transporte volontiers à ce moment-là des artérioles et du parenchyme au niveau des artères pour y former de gros infiltrats. C'est ce qu'illustre l'observation que nous avons citée de GUIRAUD et CARON (52), où l'artérite cérébrale entraîne la mort du malade.

Parallèlement à ce remaniement histologique, il est remarquable que disparaissent les spirochètes. En effet, alors que BRAVETTA (14) a réussi à en colorer dans les cerveaux de 70 % des P. G. non traités, JAKOB, puis WILSON (95) n'en ont plus retrouvé chez les paralytiques impaludés et en ayant recueilli du bénéfice; ou du moins ils ne se présentaient plus que sous forme de débris granuleux, ainsi que les ont vu LAIGNEL-LAVASTINE et CONSTANTINESCO (62). WILSON (95) les a retrouvés toutefois chez des P. G. impaludés sans résultat; ceci nous permet déjà d'éliminer l'hypothèse d'une action spécifique de la malaria. Ce même auteur a précisé qu'il ne les retrouvait plus à la période de recrudescence tardive, alors qu'ils existaient encore au moment de l'exacerbation suivant l'impaludation.

Il suffit, pour saisir toute la valeur de ces observations, de les rapprocher de ce que pensait JAKOB (57): il constatait que le tréponème était toujours absent dans les lésions syphilitiques spécifiques, alors qu'il le retrouvait toujours dans la P. G., surtout dans les cas aigus. Et pour lui l'absence des spirochètes dans les productions spécifiques montre que c'est là l'expression d'une lutte victorieuse de la part des tissus. On ne saurait mieux opposer les deux formes réactionnelles de syphilis nerveuse. Et les constatations qui précèdent nous mènent à conclure qu'il y a bien passage de l'une à l'autre sous l'influence de l'accès palustre.

2° Biologie

L'étude des réactions sur le liquide céphalo-rachidien montre nettement leur rétrocession dans les cas améliorés, sans cependant qu'elle soit parallèle à l'amélioration clinique.

Deux d'entre elles nous intéressent davantage, d'autant plus qu'elles sont de haute valeur à cause de leur sensibilité. La réaction du benjoin colloïdal et la réaction de LANGE à l'or colloïdal se transforment souvent assez longtemps après la malariathérapie, lorsque celle-ci a été efficace. Elles passent du type paralytique à une formule purement syphilitique cérébrale, comme l'admettent LEROY et MEDAKOVITCH (68), LAIGNEL-LAVASTINE et BRUNEAU (17), H. ROGER (82).

D'autre part, les expériences de HOFF et SILBERSTEIN (54), ont prouvé que le liquide céphalo-rachidien et les leucocytes prélevés sur des sujets paralytiques malarisés rendent immobiles les spirochètes après deux heures, alors que le liquide ou les leucocytes de P. G. non impaludés n'ont aucune action. RADOVICI (79) en déduit qu'il y a donc mobilisation des forces de défense bactéricides grâce à l'action paludéenne, et qu'il leur est possible de passer dans le liquide céphalo-rachidien, puis dans le système nerveux central. C'est exactement le double mécanisme invoqué par DUJARDIN (29): Exaltation de la capacité réactionnelle vis-à-vis du tréponème; puis augmentation de la perméabilité vasculaire.

SKALWEIT (85) a étudié les éléments constituants du sang chez le paralytique général. Ses conclusions, tout comme les précédentes, militent également en faveur de la solution pathogénique que nous suivons. Elles sont de différents ordres : Tout d'abord, il a constaté que la teneur en lymphocytes du sang dans les syphilis cérébrales est beaucoup plus importante que dans la paralysie générale où il y a leucopénie. Puis, après l'impaludation, il a remarqué que dans les rémissions satisfaisantes la lymphocytose apparaissait, tandis qu'elle ne se manifeste pas dans les insuccès. Dans les cas heureux, elle persiste pendant longtemps, se rapprochant absolument de la formule syphilitique.

En second lieu, lors de ses recherches sur la possibilité d'une constitution particulière de l'individu, antérieure à la syphilis, qui le prédisposerait à la P. G. par troubles des moyens de défense, il a été amené à étudier la formule

sanguine après luétino-réaction chez les paralytiques généraux non traités. Les résultats généraux ou locaux ne montrent pas de réaction lymphocytaire comme dans la syphilis cérébrale. Il s'agirait donc à son avis d'une insuffisance dans les moyens de défense à l'égard de la syphilis. C'est l'une des composantes de ce que DUJARDIN a précisé sous le nom d'état anallergique du P. G.

3° Clinique

Parmi les remarques cliniques s'accordant parfaitement avec les conceptions qui placent l'évolution de la syphilis nerveuse sous la dépendance des variations de l'allergie syphilitique dans l'organisme, l'une est parfaitement classique. C'est que rarement l'individu, qui plus tard sera atteint de paralysie générale, débute par des accidents cutanés intenses.

Il nous paraît même que nous pouvons mettre ce fait admis en parallèle avec un autre, d'ordre expérimental ; celui que BROWN et PEARCE (16) ont traduit par une loi, à la suite de leurs recherches sur le lapin : L'évolution de la syphilis se ferait en raison inverse de l'étendue de l'intensité de la réaction locale initiale, de l'intensité de la réaction entre les tissus et le spirochète. C'est la « loi de proportion inversée ».

C'est qu'il y aurait deux types de réaction à l'origine, suivant que l'état est allergique ou anallergique. Si le terrain est anallergique, il n'y aura aucune tendance à l'im-

munité. Le virus se diffusera à bas bruit pendant la période secondaire. Et au lieu de l'allergisation spontanée tertiaire, le développement de la paralysie générale se fera comme une continuation de la syphilis anallergique secondaire ; les tissus du paralytique sont incapables de s'opposer à la pénétration profonde du tréponème.

Au contraire si le sujet est allergique les syphilomes superficiels traduisent l'effort vers l'immunité. Et, pour DUJARDIN et DUMONT (33), pour DECROP (22) et pour MONTPELLIER (74), ce serait l'explication rationnelle de la syphilis que l'on constate chez l'indigène africain. On comprend en effet que, possédant une sensibilité cutanée très spéciale, les luxuriantes lésions cutanées en soient favorisées. De même la rareté et la bénignité des atteintes nerveuses en découle, d'autant plus que l'allergie se traduirait dans le domaine nerveux par des gommes méningo-vasculaires, à allure aiguë.

Certains ont même prétendu que la rareté de la paralysie générale chez la femme serait due, tout au moins en partie, à ce fait que la femme présenterait une hypersensibilité particulière.

Cet état d'anallergie paralytique est encore mis en évidence, ainsi que sa transformation en état allergique syphilitique à la suite d'une malarisation heureuse, par une autre manifestation clinique :

C'est l'apparition de manifestations tertiaires chez des P. G. impaludés et améliorés. Elle va faire l'objet d'un chapitre spécial, tant elle nous paraît capitale pour notre argumentation.

CHAPITRE TROISIÈME

APPARITION D'ACCIDENTS SYPHILITQUES TERTIAIRES CHEZ DES P. G. IMPALUDÉS

Depuis longtemps, les différents auteurs ont signalé combien était rare l'apparition de manifestations cutanées syphilitiques chez les Paralytiques Généraux.

Or, depuis que WAGNER VON JAUREGG a imaginé, et que s'est répandue la pratique de la Malarisation en tant que méthode thérapeutique, des manifestations tertiaires ont été relevées de façon non exceptionnelle.

C'est ainsi que dès 1925, MARKUSZEWICZ (73) voyait un individu malarisé présenter, deux mois après le traitement, des gommes multiples au niveau de la peau du tront et de la poitrine.

Au même moment, F.-O. SCHULZE (83) constatait des syphilides tertiaires de la peau à la face interne des cuisses,

disparaissant spontanément, chez trois P. G. impaludés. Un autre présentait des accidents gommeux de la même région, rétrocedant par le mercure.

PFEIFFER (76), en 1926, publiait un cas où étaient apparues trois gommès cutanées guéries par l'arsenic.

KIRSCHBAUM (61), en 1927, eut un P. G. qui, un an et demi après l'inoculation, présenta une manifestation gommeuse du pharynx.

En France, LEROY et MEDAKOVITCH (68) signalent les premiers, en 1929, l'apparition d'une gomme du mollet droit chez l'un de leurs malades, traité trois mois auparavant, et alors qu'il était tombé en état de stupeur. L'observation, ainsi que la bibliographie précédente, est détaillée dans le livre de LEROY et MEDAKOVITCH (68).

En 1930, les mêmes auteurs (67) voient apparaître aussitôt après la fin de l'impaludation une gomme au 1/3 moyen de la jambe gauche, chez une femme de 36 ans. Au bout d'une semaine elle s'enflamme, adhère à la peau et s'ulcère. La gomme disparaît sous l'effet d'une application de pomade au calomel et d'emplâtre de Vigo.

Ils en observent (69) un autre cas, en 1931. Une femme de 53 ans est impaludée. Elle accuse, 2 mois après la quini-sation, une gêne dans la déglutition. L'examen montre une rougeur diffuse du pharynx avec tuméfaction de l'amygdale. Une ulcération arrondie apparaît au bout de quelques jours, taillée à pic, avec bourbillon jaunâtre, caséeux. Par traitement intense, la disparition en est complète en 10 jours. Parallèlement les différentes réactions biologiques s'atténuent considérablement.

Un ensemble de faits analogues est rapporté par GUIRAUD et CARON, en 1931 (52): Outre une manifestation psoriasiforme quatre mois après la fin de la malariathérapie, et guérie par le Novarsenobenzol, ils ont constaté trois cas de gommescutanées ou musculaires. Et cela sur une statistique de 110 paralytiques généraux impaludés. En voici les observations très résumées :

1° Chez un malade de 46 ans, 10 mois après la fin du traitement malarique, apparaît une tuméfaction de la grosseur d'un œuf, au niveau du sterno-cléïdo-mastoïdien droit. L'ulcération apparaît lentement. D'ailleurs, la gomme se réduit très difficilement par le bismuth associé à de fortes doses d'iodure.

2° Dans le mois qui suit l'arrêt des accès paludéens, un homme de 38 ans, en 1930, présente une gomme à la partie postérieure de la cuisse gauche.

3° Apparition, 5 jours après la fin de l'impaludation, d'une gomme cutanée à la face interne de la jambe gauche chez un homme de 43 ans.

En 1932, MM. LAIGNEL-LAVASTINE, BOQUIEN et PUYMARTIN (64) ont publié un cas où surviennent deux gommescutanées de la langue chez un paralytique général impaludé. Nous en donnons l'observation in-extenso :

OBSERVATION

La profonde modification du terrain, que détermine l'impaludation chez les paralytiques généraux, est à la base de

son action thérapeutique. Elle se traduit, entre autres, par le type même des réactions de nature syphilitique, qui peuvent survenir chez ces sujets et qui prennent de ce fait un intérêt considérable au point de vue de la pathologie générale. Aussi, nous a-t-il paru intéressant de rapporter l'apparition, au cours d'une impaludation, de gommès multiples de la langue :

M. F..., 40 ans, commis principal dans une gare du réseau du P.-L.-M., nous est adressé, le 20 mars 1931, pour des troubles psychiques, qui ont été remarqués simultanément chez lui par sa femme, et au cours de son travail par son chef de service. Celui-ci, dans un rapport adressé à ses chefs hiérarchiques, signale que F..., qui est receveur au guichet des billets, est incapable de tenir la caisse, du fait des grossières erreurs de calcul qu'il commet. En effet, un examen rapide montre que ce sujet présente une méningo-encéphalite syphilitique, avec une note délirante très importante ; par exemple, il a été à la fois conseiller municipal, maire, député et sénateur ; il a d'ailleurs des ambitions plus hautes et l'Elysée semble appelé, dans un avenir prochain, à couronner une carrière si brillante. Au reste, il a la Légion d'Honneur, et va être promu général. Notons, en passant, qu'il est docteur en droit et n'ignore rien de la médecine, et que les langues mortes n'ont que peu de secrets pour lui. Sur le terrain sportif, il a battu de nombreux records, dont quelques-uns internationaux. Sa fortune est considérable, et il est difficile de l'apprécier, etc.

L'ensemble des facultés mentales est amoindri, cette démence portant surtout sur l'attention, le jugement et l'auto-critique. La mémoire est moins touchée. L'affectivité l'est peu.

Nous n'insisterons pas sur ce syndrome psychique. On trouve, en outre, de la dysarthrie, un léger tremblement de la langue et des lèvres. Il existe de l'inégalité pupillaire, mais la réaction des pupilles à la lumière se fait normalement.

La ponction lombaire (25 mars) donne les résultats suivants :

Lymphocytes par mmc.....	22.
Albumine.....	0 gr. 58 (néphélimètre).
Wassermann.....	+ + +
Ta-kata-ara.....	+ + +
Benjoin colloïdal.....	02222.20000.00000.

L'examen du sang fournit les renseignements ci-dessous :

Hecht.....	+ + +
Wassermann.....	+ + +
Vernes.....	13.
Kahn.....	+ + +

L'impaludation est pratiquée le 1^{er} avril, avec cinq centimètres cubes de sang d'un impaludé en accès, injectés par voie intra-musculaire.

Le surlendemain, la température s'élève, et, dès le 7 avril (6^e jour) survient le premier accès.

L'amélioration des troubles psychiques devient manifeste au cours même de l'évolution des accès.

Le 10 avril, après le deuxième accès, apparaît « une gomme de la langue », qui évolue en quelques jours vers l'ulcération ; son aspect est des plus typiques.

Le 23 avril, une deuxième ponction lombaire montre une amélioration considérable du syndrome humoral :

Lymphocytes par mmc.....	3.
Albumine.....	0 gr. 45.
Wassermann.....	+ + +
Benjoin colloïdal.....	01222.20022.20000.

Dans le sérum sanguin, il n'y a aucune modification des réactions.

Le 28 avril, « une nouvelle gomme » de la langue apparaît ; son évolution est semblable à celle de la première, avec ulcération, puis cicatrisation rapide.

L'examen mental montre une amélioration très nette du syndrome psychique : le sujet critique son délire antérieur d'une façon correcte; il se souvient de ses erreurs de comptes, pour lesquels on commença à s'émouvoir à la Compagnie, qui l'employait; il se déclare très reconnaissant du traitement institué. Bien qu'il persiste un fond d'euphorie, on ne retrouve plus trace de délire.

Les facultés intellectuelles autres que l'autocritique sont également en progression: La mémoire est satisfaisante, de même que l'attention et le jugement.

Il y a encore une dysarthrie marquée.

Tels sont les faits qui se sont succédés chez notre malade: impaludation, puis apparition de deux gommès de la langue, l'une au cours même de malariathérapie, l'autre un peu après.

L'exposé complet de ces faits cliniques se retrouve dans la Thèse de A.-M. BRUNEAU (17), sur « L'apparition de manifestations tertiaires de la Syphilis au cours du traitement de la P. G. par la Malariathérapie ».

En dehors de ces gommès syphilitiques, il a été publié d'autres manifestations, mais bien moins fréquentes. C'est ainsi que GUIRAUD et CARON (52) ont vu des syphilides psoriasiformes, DARRIGO (*in* 82), des ostéo-périostites, KURS (*in* 82) des kératites parenchymateuses.

ENGEL (35) a publié, en 1931, le cas d'un iritis chez un sujet qui venait d'être impaludé et qui avait terminé six jours auparavant une série de dix réactions. L'iritis disparaît à la suite du traitement.

La même année, une femme de 32 ans est impaludée dans le service de Malariathérapie de Monsieur LEROY. Elle

s'améliore physiquement et psychiquement. Quand, cinq mois et demi après l'arrêt de la courbe fébrile, il est constaté sur le tronc de la malade des papules à type de syphilitides palulo-squameuses secondaires ; en même temps se manifeste une alopécie en clairière, du type secondaire.

La malade est en très bonne rémission, quand MM. LE-ROY, MEDAKOVITCH et BOYER (70) font leur communication à la Société Médico-Psychologique.

Enfin, en 1932, IVAN BERTRAND, NOEL PÉRON et OLIVA ELO (6) observent dans le service du Professeur GUILLAIN une sclérose en plaques syphilitique apparaissant chez une malade impaludée.

DEUXIÈME PARTIE

OBSERVATIONS CLINIQUES
ET BIOLOGIQUES

CHAPITRE QUATRIÈME

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Grâce à l'obligeance de Monsieur le Docteur AUBRY, nous pouvons présenter trois observations inédites. La première est absolument analogue à celles que nous avons citées. Les deux autres concernent des paralytiques généraux non traités, en rémission spontanée et qui ont présenté des accidents cutanés tertiaires. Nous verrons par la suite combien ces manifestations, apparues à l'époque où la malariathérapie n'était point employée à l'Asile de Maréville, sont éloquentes par les déductions qu'elles entraînent.

I. — ACCIDENTS TERTIAIRES

CHEZ UN P. G. IMPALUDÉ

OBSERVATION I

Le 19 octobre 1929, entre à l'Asile de Maréville, M. P., 41 ans, chef de bureau. Il y est adressé parce qu'il présente

depuis un mois un état de dépression, avec idées de ruine, de suicide et de meurtre. Jusqu'alors excellent travailleur, il refuse maintenant d'aller à son service.

Les renseignements fournis indiquent que depuis le mois de mai 1929, le malade a sensiblement maigri. Depuis le milieu du mois de septembre, il éprouve des sensations viscérales très pénibles, avec angoisse et douleurs gastriques.

L'examen à l'entrée montre, en effet, un état dépressif avec anxiété, lamentations, idées de ruine et de négation, refus d'alimentation.

Le syndrome neurologique se caractérise par une abolition des réflexes achilléens et patellaires. Dans le domaine sensitif, on trouve une anesthésie profonde, et le malade accuse des douleurs en éclair dans les jambes, autour des genoux.

D'ailleurs, la marche est lourde.

Les pupilles réagissent mal à la lumière, et sont inégales. Il y a de l'achoppement de la parole.

Réactions biologiques

Liquide céphalo rachidien :

Bordet-Wassermann.....	+ + +
Jacobsthal.....	+
Lymphocytes.....	3,2.
Albumine totale.....	0,65.

Sang :

Sérum non chauffé.....	—
Sérum chauffé.....	+
Jacobsthal.....	+
Meinicke.....	+

Ces résultats confirment donc le diagnostic posé : de Tabès associé à une Méningo-Encéphalite.

Nous dirons tout de suite que P..., après amélioration, a pu préciser la date de contamination : 1911. Un mois après, il

aurait présenté un chancre de la verge, puis des plaques muqueuses de la bouche. Traitement pendant trois ans uniquement par pilules de Dupuytren.

Après quelques injections de Stovarsol, 6 gr. en tout, P..., devenant plus agité et plus anxieux, on pratique l'impaludation, le 13 novembre, par voie sous-cutanée profonde.

10 jours après, la température s'élève et, le 25 novembre, le malade fait son premier accès à 39°1. On laisse se développer onze accès.

Aussitôt après l'interruption quinquie, soit le 14 décembre, on institue le traitement post-malarique mixte : Stovarsol sodique et Quinby soluble.

L'amélioration est rapide. Quand, le 20 janvier, on constate sur les amygdales des accidents sous forme d'ulcérations recouvertes de fausses membranes. Ni fièvre, ni gêne de la déglutition. Après une persistance de quelques jours, le Professeur L. SPILLMANN porte le diagnostic de syphilides tertiaires.

Le malade sort le 1^{er} février, à la fin du traitement chimique. Il ne présente pas de séquelles déficitaires ou délirantes. Toutefois son émotivité est exagérée.

Revu à la fin de juin 1930, P... est grandement amélioré. Il a repris son poids normal, les douleurs ont disparu. On ne note aucun symptôme d'incoordination. Les réflexes tendineux restent abolis et les troubles pupillaires persistent. L'état mental est normal. P... s'astreint à des séries de Stovarsol d'entretien.

Le 22 août 1931, P... revient volontairement à l'Asile, pour subir un nouveau traitement de consolidation. Il est réimpaludé ce même jour. Et 10 jours plus tard, il présente cinq clochers entre 37°5 et 38°2, à intervalles irréguliers. On arrête l'évolution paludéenne.

Entre temps, le 7 septembre, la ponction lombaire donnait les résultats suivants :

Wassermann.....	—
Lymphocytes.....	3.
Albumine totale.....	0,48.

Quant aux réactions du sang :

Sérum chauffé.....	—
Sérum non chauffé.....	—
Meinicke.....	—

Le malade rentre chez lui dans un état tout à fait satisfaisant.

II. — ACCIDENTS TERTIAIRES CHEZ DEUX P. G. EN REMISSION SPONTANÉE

OBSERVATION II

P..., est né le 28 juillet 1862. Il reconnaît avoir été contaminé au cours du service militaire. Sont apparus successivement chancre et roséole. Le traitement a consisté en l'ingestion de pilules mercurielles, pendant trois mois.

L'infection syphilitique reste latente. Il ne se manifeste aucun nouvel accident. P... ne reçoit pas d'autre traitement.

Au début de 1911, apparaissent des troubles de la conduite avec de l'irritabilité. Puis en mai, éclate un ictus laissant après lui du déficit moteur à droite.

Le malade est placé à l'Asile, le 26 août 1911. Il présente alors un syndrome paralytique à forme expansive, caractérisé par une grosse euphorie, avec affaiblissement intellectuel et inconscience de la situation, des démonstrations bruyantes, de la loquacité. Dans le domaine physique : Tremblement, achoppement de la parole, réflexes rotuliens vifs et inégaux, signe d'ARGYLL-ROBERTSON.

Peu à peu, sans traitement spécifique, l'état du malade s'améliore. Si bien qu'il demeure à l'Asile en demi-liberté, et il y travaille. Les signes physiques sont bien moins accusés,

encore que persistent, mais bien atténués, les troubles de la parole et l'absence des réflexes photo-moteurs. La rémission psychique est également bonne ; la mémoire est très satisfaisante. Toutefois, il subsiste une tendance à l'irritabilité en même temps qu'une certaine puérilité du caractère.

Le 23 mai 1919, apparaît au-dessus du pli du coude une gomme syphilitique, qui a disparu par le traitement mercuriel. A la suite, le malade reçoit en un an 4 séries de biiodure de mercure.

Un ictus s'accompagnant d'une hémiplégie droite survient, en 1925. La cachexie s'installe, P... succombe, le 2 novembre 1925.

OBSERVATION III

M..., est né le 6 décembre 1861. On ne peut obtenir aucun renseignement concernant la contamination. La syphilis paraît ignorée par le malade. Il paraît très inculte et n'a jamais subi de traitement.

Il entre, en février 1905, à l'Hôpital de Nancy, où le Professeur Paul SPILLMANN porte le diagnostic de paralysie générale progressive associée à du tabès. A la suite d'une période d'excitation avec idées délirantes, le malade est placé à l'Asile, le 16 février 1905.

On constate, en effet, les signes classiques de tabès et de méningo-encéphalite, avec excitation, idées délirantes et gros affaiblissement intellectuel.

Progressivement, sans qu'aucun traitement spécifique n'ait été mis en œuvre, une rémission spontanée se produit.

Dès 1908, le malade est redevenu très calme. Il ne présente plus, au point de vue mental, qu'un déficit intellectuel relativement modéré. Il se comporte correctement et travaille à l'atelier de cordonnerie. Cependant persistent des céphalées, de l'inégalité pupillaire, du myosis et de l'atrophie optique.

En 1919, la cécité est complète. Le niveau mental n'a pas varié. On note la persistance des signes physiques.

Le 10 septembre 1919, à la partie interne de la jambe droite, apparaît une gomme syphilitique du volume d'une grosse cerise. Elle disparaît à la suite d'un traitement mercuriel et ioduré.

La situation persiste sans changement, avec une mentalité quelque peu déficitaire, mais suffisante.

Une néphrite azotémique surajoutée évolue et entraîne la mort de M..., le 18 août 1925.

CHAPITRE CINQUIÈME

ETUDE BIOLOGIQUE DE L'ALLERGIE CHEZ DES P. G., AVANT, PENDANT ET APRÈS MALARIATHERAPIE

Nous avons désiré nous rendre compte personnellement des résultats que nous pouvions obtenir par les tests d'allergie chez un certain nombre de paralytiques généraux.

TECHNIQUE

Pour ce faire, nous avons pratiqué le plus souvent l'intra-dermo-réaction à l'hémostyl, en injectant 2 dixièmes de centimètre cube, suivant la méthode mise au point par DUJARDIN, puis par GOUGEROT.

La piqure a toujours été faite à la partie supéro-externe du bras. Chez quelques malades, nous avons vérifié les

résultats par des intradermo-réactions également pratiquées avec 2 dixièmes de centimètre cube, mais de sérum humain normal.

Enfin, dans un certain nombre de cas, nous avons fait des intradermo-réactions avec 2 dixièmes de centimètre cube de sérum de syphilitique. Celui-ci provenait d'un individu qui s'est présenté à la consultation de Dermatologie, couvert d'une profusion d'accidents secondaires. Puis le sérum a été traité par tyndallisation pendant plusieurs jours, grâce à l'obligeance de Monsieur le Docteur VÉRAIN. Il ne pouvait donc subsister aucun tréponème vivant.

La lecture de la réaction doit être bien précisée, sinon elle prête à discussion. Nous avons dit que DUJARDIN (*in* 20) considérait comme positive toute réaction de plus de 1 centimètre de diamètre, se maintenant au delà de 24 heures. COUMETOU (20), dans le service de SEZARY, a adopté cette technique. Par contre, GOUGEROT et PEYRE (50), TARGOWLA, à la demande de GOUGEROT (*in* 50), tiennent compte d'un érythème même immédiat. Le Professeur DE LAVERGNE (65) donne, en un chapitre sur les tests d'anergie, l'intradermo-réaction au sérum de cheval, comme devant être interprétée dans la demi-heure.

Certes on peut penser que, physiologiquement, la réaction précoce a une valeur certaine. Mais, pour nous en tenir dans le domaine strict des faits, nous considérons comme intéressante toute réponse. Nous verrons, en effet, que la plupart du temps, nous ne sommes en présence que de réactions rapides, mais d'intensité variable. Le point important sera de savoir si justement la capacité réactionnelle corres-

pond aux données cliniques et si, de ce fait, on peut en tirer des conclusions thérapeutiques et pronostiques valables.

De cette série d'injections, il apparaît que nous pouvons diviser ainsi les résultats :

1° Réponse absolument nulle : Type I ;

2° Cercle rose pâle de 1 à 2 centimètres de diamètre autour du point d'injection et ne persistant pas au-delà d'une demi-heure : Type II ;

3° Erythème léger et d'étendue moyenne, 3 à 4 centimètres de diamètre, s'éteignant dans la demi-heure : Type III ;

4° Erythème intense de 4 à 6 centimètres de diamètre, avec ou sans extension de la papule : Type IV ;

5° Persistance au-delà de douze heures de l'érythème avec quelques fois induration et prurit, ou d'une papule érythémateuse : Type V.

RESULTATS

Nous avons porté nos recherches sur vingt-neuf malades, qu'il est possible de répartir en trois catégories essentielles :

Non impaludés ;

Impaludés en période de réaction ;

Impaludés libérés de leur traitement.

Nous reverrons dans chaque catégorie ceux d'entre eux qu'il nous a été donné de suivre de l'une à l'autre,

I. — Avant Impaludation

Des intradermo-réactions ont été pratiquées sur onze paralytiques généraux incontestables, les réponses de laboratoire et la clinique imposant le diagnostic.

MALADE N° 1

G... présente une P. G. à forme dépressive, avec idées de négation. Stade très avancé.

Octobre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 10.
Meinicke.....	+

Liquide céphalo-rachidien : (1)

Wassermann.....	+ + +
-----------------	-------

Traitement mixte : Stovarsol-Quinby.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 20 novembre : Réponse Type I.

MALADE N° 2

M..., P. G. à forme simple, avec déficit intellectuel et diminution professionnelle.

9 octobre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+
Kahn.....	+

(1) Pour simplifier le texte nous emploierons L-C-R pour désigner le liquide céphalo-rachidien.

L-C-R :

Bordet-Wasdermann.....	+
Albumine.....	0,92.
Lymphocytes.....	Très nombreux, incomptables.
Benjoin colloïdal.....	22222.22210.00000.

Traitement à l'arsaminol.

Première intradermo-réaction à l'hémostyl, le 26 novembre:
Type I.

MALADE N° 3

C...: P. G. à forme expansive avec irritabilité et excitation.
3 décembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke	+
Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	8.
Albumine.....	0,60.
Benjoin celloïdal.....	22222.10000.00000.

Traitement : Stovarsol-Quinby.

Première intradermo-réaction à l'hémostyl, le 8 décembre :
Réponse, Type I.

Deuxième intradermo-réaction, le 37 décembre. Sérum de
syphilitique : Réponse, Type I.

MALADE N° 4

M..., 50 ans; P. G. à forme démentielle.
17 décembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	2.
Albumine.....	0,70.
Benjoin colloïdal.....	12222.21222.10000.

Traitement : Stovarsol-Quinby.

Première intradermo-réaction, le 24 décembre, à l'hémostyl:

Réponse, Type I.

Deuxième intradermo-réaction au sérum de syphilitique, le 7 janvier : Réponse, Type II.

MALADE N° 5

P... présente une P. G. à début brusque : forme paranoïde avec autisme, impulsivité, excitation et idées délirantes. Pro-nostic clinique grave.

13 novembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	15.
Albumine.....	0,40.
Benjoin colloïdal.....	22222.10000.00000.

Traitement au Stovarsol.

Première intradermo-réaction, le 24 décembre, à l'hémostyl.

Réponse: Type I.

Deuxième intradermo-réaction, le 7 janvier, au sérum de syphilitique. Réponse: Type I.

MALADE N° 6

M..., P. G., à forme expansive. Début récent.

27 décembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ +
Lymphocytes.....	14.
Albumine.....	0,56.
Benjoin colloïdal.....	00111.00000.00000.

Aucun traitement.

En même temps, le 27 décembre, intradermo-réaction à l'hémotyl. Réponse: Type I.

Et intradermo-réaction au sérum de syphilitique. Réponse: Type II.

MALADE N° 7

F...: P. G a forme démentielle, avec euphorie, indifférence, poussées d'irritabilité.

7 janvier 1935 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	—
Sérum chauffé.....	+ 5.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,5.
Albumine.....	0,50.
Benjoin colloïdal.....	22220.00110.00000.

Pas de traitement encore institué.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 10 janvier. Réponse :
Type I.

MALADE N° 8

C...: P. G. à forme démentielle, sans délire; effondrement intellectuel ; inconscience.

7 janvier 1935 :

Sang :

Serum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	44.
Albumine.....	0,40.
Benjoin colloïdal.....	12222.10000.00000.

Traitement au Stovarsol.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 10 janvier. Réponse :
Type I.

MALADE N° 9

F..., 35 ans, P. G. avancée ; apparence démentielle ; obtusion intellectuelle ; association d'idées mégalomaniaques et de dépression. Troubles neurologiques accusés.

14 janvier 1935 :-

Sang :

Sérum non chauffé.....	+
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	8.
Albumine.....	0,40.
Benjoin colloïdal.....	11221.00121.00000.

Traitements arsenicaux insuffisants depuis un an.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 14 janvier. Réponse :
Type II.

MALADE N° 10

J..., 63 ans, présente une méningo-encéphalite associée à un tabès.

Sang :

Serum non chauffé.....	+ +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	8,4.
Albumine.....	0,72.
Benjoin colloïdal.....	01212.11221.00000.

Un état physique très déficient, une véritable cachexie empêchent l'impaludation. D'autre part intolérance absolue aux arsenicaux.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 22 janvier. Réponse :
Type I.

MALADE N° 11

Madame G...: P. G. à forme démentielle, avec petits ictus.
31 octobre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	27.
Albumine.....	0,56.
Benjoin colloïdal.....	01222.21110.00000.

Traitement au Stovarsol.

Première intradermo-réaction à l'hémostyl, le 25 novembre.

Réponse : **Type II.**

Deuxième intradermo-réaction au sérum humain normal, le 30 novembre. Réponse : **Type II.**

Par contre, nous avons étendu nos recherches à deux autres malades pour lesquels le diagnostic de P. G. ne pouvait s'imposer.

MALADE N° 12

Madame M..., présente un syndrome dépressif à évolution insidieuse, caractérisé par des cénesthopathies, avec troubles de la parole peu accusés, conscience de son état, inquiétude et activité intellectuelle assez bien conservée. Aussi, peut-on penser, plutôt qu'à une P. G., à l'une de ces syphilis cérébrales graves, à forme dépressive, qui échappent à toute thérapeutique. Le Benjoin Colloïdal renforce encore cette impression.

26 novembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ +
Sérum chauffé.....	+ 5.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	3.
Albumine.....	0,35.
Benjoin colloïdal.....	11100.00000.00000.

Aucun traitement.

Première intradermo-réaction à l'hémostyl, le 30 novembre.
Réponse : Type II.

Deuxième intradermo-réaction au sérum de syphilitique, le
27 décembre. Réponse : Type II.

MALADE N° 13

B..., abolition des réflexes tendineux aux membres inférieurs. Hypotonie. Quelques douleurs fulgurantes ; signes oculaires au complet ; quelques troubles oculaires. 2 ictus. De temps à autre secousses dans la main gauche ; ces faits ne peuvent être interprétés de façon certaine à cause d'une importante blessure pariétale droite.

Autocritique conservée. Diagnostic : Spécificité cérébro-méningée avec évolution probable vers le tabès.

12 novembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 10.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,8.
Albumine.....	0,50.
Benjoin colloïdal.....	01221.00000.00000.

Traitement au Cyanure, puis au Stovarsol.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 21 janvier 1935. Réponse : Type V.

II. — Pendant l'Impaludation

Ici, nous envisagerons deux catégories de malades : D'abord les P. G., qui reçoivent l'intradermo-réaction entre le moment de la transfusion sanguine et l'apparition de la toute première élévation thermique. Puis ceux qui la reçoivent au cours d'un accès fébrile ou dans l'intervalle des accès.

A. — Dans la période pré-réactionnelle

MALADE N° 1 (*Suite*)

G..., est impaludé par voie sous-cutanée, le 21 novembre 1934. Son premier accès fébrile aura lieu le 30 au soir.

Intradermo-réaction, le 30 au matin, avec du sérum humain. Réponse : Type I.

MALADE N° 2 (*Suite*)

M..., est impaludé par voie sous-cutanée, le 27 novembre 1934. Premier accès, le 9 décembre.

Le 30 novembre, intradermo-réaction au sérum humain normal. Réponse : Type I.

MALADE N° 3 (*Suite*)

C..., est impaludé par voie sous-cutanée, le 15 janvier 1935. Entre son quatrième et son cinquième accès, le 25 janvier, intradermo-réaction à l'hémostyl. Réponse : Type I.

MALADE N° 11 (*Suite*)

Madame G..., est impaludée, le 22 décembre 1934, par voie sous-cutanée. La première élévation de température a eu lieu, le 2 janvier 1935.

Intradermo-réaction au sérum de syphilitique, le 27 décembre. Réponse : Type II.

MALADE N° 14

M..., 29 ans, présente une P. G. démentielle précoce, développée sur un terrain hérédosyphilitique.

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 10.
Meinicke.....	+

Traitement mixte Stovarsol-Quinby.

Puis impaludation par voie intra-veineuse, le 24 novembre. Première élévation de température le 28.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 25 novembre. Réponse : Type III.

B. — *Au cours d'un accès paludéen*

MALADE N° 2 (*Suite*)

Au cours du onzième et dernier accès de M..., intradermo-réaction au sérum de syphilitique, alors que la température est aux environs de 40°. Réponse : Type I.

MALADE N° 5 (*Suite*)

P..., est impaludé par voie sous-cutanée, le 6 janvier 1935. Première élévation de température, le 15 janvier.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 21 janvier, alors qu'il commence son quatrième accès. Réponse : Type I.

MALADE N° 6 (*Suite*)

Impaludé par voie sous-cutanée, le 27 décembre 1934, au soir, M... commence ses accès le 3 janvier.

Le 10 janvier, à l'acmé de la cinquième poussée fébrile, à 40°8, intradermo-réaction à l'hémostyl. Réponse : Type IV.

MALADE N° 15

C... a déjà été impaludé en pays étranger, pour P. G. à forme dementielle. A la suite, en même temps qu'une bonne amélioration, le malade présente des phénomènes d'artérite cérébrale. Il en reste encore maintenant un déficit moteur avec hypotonie et réflexes tendineux diminués.

Rechute nette avec déficit intellectuel, perte de l'initiative, passivité et tendances irritables.

Pronostic : Le processus semble ne pouvoir que se stabiliser avec déficit, l'affection étant très avancée.

Réimpaludé par voie intra-veineuse, le 31 décembre. Première réaction, le 2 janvier. 6 accès. Quinine, le 11 janvier.

Intradermo-réaction à l'hémostyl lors de son dernier accès, le 10. Réponse : Type I.

MALADE N° 16

Madame B... a été impaludée une première fois pour signes frustes de tabès avec atrophie optique chez une hérédo-spécifique.

Son état s'est fixé. Puis l'acuité visuelle diminuait à nouveau. Pas de troubles de l'auto-critique.

5 décembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé..... —

Sérum chauffé..... —

Meinicke..... —

Réimpaludée par voie intra-veineuse successivement les 8, 16 et 19 novembre. Ascension thermique le 19 au soir. 5 clochers. Dernier le 26 novembre.

Intradermo-réaction à l'hémostyl. alors que cet accès se termine. Réponse : Type IV.

Amélioration légère de l'acuité visuelle par la suite.

III. — A la suite de l'Impaludation

Nous nous sommes efforcé de pratiquer nos recherches chez des P. G., dont les uns ont bénéficié de la malarisation, et dont les autres n'en ont pas encore tiré avantage.

MALADE N° 1 (Suite)

Fin des accès, le 9 décembre. G... ne fait aucun progrès, ni physique, ni mental à la suite de la malariathérapie.

Pronostic redoutable.

Intradermo-réaction avec du sérum de syphilitique, le 27 décembre 1934. Réponse : Type I.

MALADE N° 2 (*Suite*)

M... est quininisé, le 27 décembre. Traitement au Stovarsol.

7 janvier 1935 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 5.
Meinicke.....	+

10 janvier : intradermo-réaction à l'hémostyl. Réponse : Type II.

Le malade s'améliore physiquement. L'amélioration mentale ne s'est pas encore manifestée de façon très sensible.

MALADE N° 6 (*Suite*)

M... termine ses accès le 17 janvier 1935. Le 25 janvier, intradermo-réaction à l'hémostyl. Réponse : Type IV, avec vésicule très étendue.

Si le délire n'est pas disparu, l'excitation est très diminuée depuis l'impaludation. Le pronostic porté est favorable.

MALADE N° 14 (*Suite*)

La série d'accès de M... est interrompue, le 14 décembre 1934.

Traitement mixte Stovarsol-Quinby.

Intradermo-réaction, le 23 janvier 1935, au sérum de syphilitique. Réponse : Type IV prolongé.

Le malade est en bonne voie d'amélioration physique et psychique.

MALADE N° 17

V... présente une P. G. à forme dementielle simple. Il est impaludé par voie intra-veineuse, le 17 octobre 1934. On laisse se développer 10 accès, et l'on interrompt, le 8 novembre.

Traitement mixte Stovarsol-Quinby post-malarique. Deux intradermo-réactions en même temps, le 30 novembre, l'une à l'hémostyl, l'autre au sérum humain normal.

Réponses analogues : Type IV prolongé.

7 janvier 1935 :

Sang :

Sérum chauffé.....	+ 5.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ +
Lymphocytes.....	0,3.
Albumine.....	0,35.
Benjoin colloïdal.....	11110.00000.00000.

Troisième intradermo-réaction au sérum de syphilitique, le 27 décembre. Réponse : Type IV prolongé.

Or, depuis l'impaludation, V... a été très amélioré ; il a récupéré une activité utile importante.

MALADE N° 18

M... a été impaludé, le 11 mars 1932, pour P. G. à forme dementielle, avec excitation.

Traitements mixtes d'entretien.

Bonne rémission depuis. Reprise d'une certaine activité sociale, avec déficit léger global.

24 novembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	—
Sérum chauffé.....	—
Meinicke.....	—

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 26 novembre. Réponse : Type IV.

M... n'étant pas revenu les jours suivants, comme nous le lui avions demandé, nous ne savons pas si la réaction s'est prolongée.

MALADE N° 19

L... entre au Service avec une P. G. démentielle banale.

20 octobre 1934 :

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	5,5.
Benjoin colloïdal.....	22222.22222.00000.

6 novembre 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	—
Sérum chauffé.....	—
Meinicke.....	+

Il est impaludé, le 3 novembre, par voie sous-cutanée. Réaction première le 14. 9 accès. Fin le 28 novembre 1934.

Première intradermo-réaction au sérum humain normal, le 30 novembre 1934. Réponse : Type I.

Deuxième intradermo-réaction au sérum de syphilitique, le 27 décembre. Réponse : Type III.

Entre temps, si l'amélioration mentale était encore peu accentuée, du moins l'amélioration physique était importante.

MALADE N° 20

M..., 53 ans, présente une paralysie générale avec excitation et avec un gros appoint éthylique.

9 juillet 1934:

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,73.
Albumine.....	15,6.
Benjoin colloïdal.....	22222.22210.00000.

Impaludé, le 7 août 1934. Cessation des accès, le 4 septembre.

Traitement mixte : Stovarsol-Quinby.

Novembre :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	—

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,6.
Albumine.....	0,60.
Benjoin colloïdal.....	12222.10000.00000.

Intradermo-réaction au sérum de syphilitique, le 7 janvier.
Réponse : Type II.

Le malade s'est stabilisé en un état physique assez précaire.
Pas de changement mental.

MALADE N° 21

J..., 40 ans, est en état de démence paralytique avec incohérence, malpropreté.

17 juillet 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,40.
Albumine.....	1,4.
Benjoin colloïdal.....	11221.01210.00000.

Impaludé, le 10 septembre 1934. Arrêt, le 15 octobre.

Traitement au Stovarsol.

Intradermo-réaction au sérum de syphilitique, le 7 janvier.

Réponse : Type II.

J... n'a présenté aucune amélioration dans son état mental. Il est stabilisé physiquement.

MALADE N° 22

C... a été impaludé sans amélioration une première fois, en 1932. Puis il a été réimpaludé à la fin de 1932, par voie intracérébrale. 3 clochers de faible amplitude. Bonne amélioration psychique.

6 janvier 1933 :

L-C-R :

Albumine.....	0,53.
Lymphocytes.....	3,8.
Benjoin colloïdal.....	22221.22210.00000.

19 juillet 1933 :

L-C-R :

Albumine.....	0,41.
Lymphocytes.....	1,6.
Benjoin colloïdal.....	01210.00000.00000.

Pas de traitements chimiques.

Rechute, en 1934, avec délire mégalomane, excitation, érotisme.

Impaludations intra-veineuses successives, le 1^{er}, le 17 et le 27 août. Quelques poussées thermiques aux environs de 38°.

Amélioration psychique certaine.

15 octobre 1934 :

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,40.
Albumine.....	0,40.
Benjoin colloïdal.....	00110.00000.00000.

Le 14 janvier 1935, intradermo-réaction à l'hémostyl. Réponse : Type III.

MALADE N° 23

J..., 31 ans, a été impaludé une première fois en janvier 1934, pour méningo-encéphalite. Son état général seul en bénéficie.

28 mai 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ +
Sérum chauffé.....	+ 5.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,6.
Albumine.....	0,50.
Benjoin colloïdal.....	11222.21111.00000.

Réimpaludation par voie intra-veineuse, le 1^{er} juin 1934.
4 accès.

Traitements mixtes : Stovarsol-Bismuth.

14 janvier 1935 :

Sang :

Wassermann.....	+ +
Lymphocytes.....	+ 0,5.
Albumine.....	0,40.
Benjoin colloïdal.....	01222.00000.00000.

Ce même 14 janvier, intradermo-réaction à l'hémostyl. Réponse : Type III.

Malade amélioré ; mais, depuis, stabilisé avec déficit.

MALADE N° 24

V..., 35 ans, présente une P. G. à forme expansive.

Première impaludation en septembre 1930. Bonne rémission avec toutefois ralentissement psychique.

Ne se fait pas traiter chimiquement, alors qu'on le lui avait conseillé.

Nouvelle poussée en décembre 1932.

12 janvier 1933 :

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	3.
Albumine.....	0,58.
Benjoin colloïdal.....	22222.00000.00000.

Réimpaludation. Le délire disparaît. Amélioration.

26 novembre 1934 :

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	1.
Albumine.....	0,40.
Benjoin colloïdal.....	11000.00000.00000.

Une nouvelle réimpaludation est tentée sans succès.

On pratique un traitement alterné par Huile soufrée et Stovarsol.

L'amélioration se maintient. Le malade a récupéré une certaine activité.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 21 janvier 1935. Réponse : Type IV.

MALADE N° 25

J..., 49 ans, était entré à l'Asile en 1925, pour P. G. à forme expansive, développée sur un terrain cyclothymique.

Sang :

Sérum non chauffé.....	+
Sérum chauffé.....	+
Jacobsthal.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,56.
Albumine.....	4,6.
Jacobsthal.....	+

Rémission satisfaisante par le novarsenobenzol.

Rechute en 1928. Arsaminof et chocs par le vaccin de Delbet. Petite amélioration, mais gros affaiblissement intellectuel. Malarisé en octobre 1929. Depuis, grosse amélioration avec régression du processus paralytique, plus de délire,

récupération intellectuelle. Mais persistance d'une cyclothymie.

Traitements d'entretien : Stovarsol-Quinby.

15 octobre 1934 :

L-C-R :

Wassermann.....	+ +
Lymphocytes.....	7.
Albumine.....	0,36.
Benjoin colloïdal.....	00000.00000.00000.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 21 janvier 1935. Réponse : Type V.

MALADE N° 26

N..., 55 ans, présente, en 1932, une tabo-P. G. à forme expansive, avec excitation.

17 août 1932 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+
Sérum chauffé.....	+ 10.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	40.
Albumine.....	0,71.
Benjoin colloïdal.....	12122.10000.00000.

Il est impaludé par voie sous-cutanée, le 27 août. On laisse se développer 9 accès.

Bonne rémission.

En janvier 1933, phénomènes d'artérite aiguë. Type hémiplégique se prolongeant. Traitement mercuriel. Rétrocession avec séquelles.

Mai 1933 :

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	0,8.
Albumine.....	0,56.
Benjoin colloïdal.....	11211.11211.00000.

Réimpaludé par voie intra-veineuse, le 10 janvier 1934.
7 accès.

15 octobre 1934 :

L-C-R :

Wassermann.....	+
Lymphocytes.....	0,8.
Albumine.....	0,30.
Benjoin colloïdal.....	01010.00000.00000.

Traitements d'entretien : Quinby. Le Stovarsol a du être interrompu.

Depuis, rémission presque parfaite. Travail intellectuel régulier.

Intradermo-réaction à l'hémostyl, le 16 janvier 1935. Réponse : Type V.

MALADE N° 27

Madame S..., 47 ans, présente une méningo-encéphalite à forme dépressive, avec idées de négation, irritabilité.

Traitement par Bismuth-Stovarsol.

Août 1934 :

Sang :

Sérum non chauffé.....	+ + +
Sérum chauffé.....	+ 15.
Meinicke.....	+

L-C-R :

Wassermann.....	+ + +
Lymphocytes.....	3,6.

Albumine.....	0,67.
Benjoin colloïdal.....	22222.22220.00000.

Impaludation, le 3 novembre 1934, par voie intra-veineuse.

Interruption provoquée, au quatrième accès, le 8 novembre, pour accidents d'origine aortique.

Traitement au Stovarsol que l'on doit interrompre.

Traitement au Bivatol.

Amélioration physique. Aucune rémission dans l'ordre psychique.

Pronostic mauvais, au moins au point de vue mental.

Intradermo-réaction à l'Hémostyl, le 26 janvier 1935.
Réponse Type IL

MALADE N° 28

D..., 64 ans, est entré à l'Asile en 1910 pour Paralyse g'nérale progressive. Il présentait alors un affaiblissement intellectuel très important avec inconscience, délire mégalomane, agitation, tendances irritables, perte totale des sentiments affectifs.

Dès 1911, l'amélioration physique est considérable. Fixation dementielle de l'état mental.

Depuis le malade mène une vie végétative. Sa santé est excellente.

Il n'a jamais reçu le moindre traitement.

29 octobre 1934 :

L-C-R :

Wassermann.....	—
Lymphocytes.....	0,8.
Albumine.....	0,30.
Benjoin colloïdal.....	00000.00000.00000.

Le 27 janvier 1935, intradermo-réaction à l'Hémostyl.
Réponse : Type III.

MALADE N° 29

Il s'agit du paralytique ayant présenté après impaludation des syphilides de l'agmydale.

Depuis le 1^{er} février 1930, P..., se porte parfaitement, assure un travail régulier.

Il a été réimpaludé, en août 1931, par mesure préventive. Traitements mixtes : Stovarsol-Quinby continués depuis.

Le 26 janvier 1935, double intradermo-réaction : l'une à l'Hémostyl, l'autre au Sérum de Syphilitique.

Réponse à l'Hémostyl : Type V.

Erythème intense se prolongeant 12 heures après, avec prurit. Papule érythémateuse, 24 heures après.

Réponse au Sérum de Syphilitique : Type V également, mais plus intense. L'érythème est plus marqué ainsi que le prurit. 24 heures après, autour d'une papule, cercle érythémateux d'environ 2 cm. de diamètre.

CHAPITRE SIXIÈME

INTERPRETATION DES FAITS

De cet ensemble, il nous paraît que de nombreux faits interviennent pour confirmer l'importance capitale de l'état allergique chez le paralytique général.

Nous allons rappeler rapidement toutes les preuves qui peuvent être apportées pour étayer la conception d'une évolution de l'anallergie vers l'allergie sous l'influence d'un traitement malarique, accompagné de résultats cliniques :

1° Dans l'ordre anatomo-pathologique, ce sont les démonstrations de GERSTMANN (48) et de WILSON (95) sur l'incontestable transformation histologique qui se produit dans les cerveaux de P. G. impaludés : Lésions qui se concentrent en foyers, avec infiltrats gommeux et qui prennent une allure aiguë tertiaire. Et, parallèlement, disparition des spirochètes ;

2° Dans l'ordre biologique ce sont, à propos du liquide céphalo rachidien, les réactions colloïdales qui prennent le

type syphilitique; puis la preuve qu'il acquiert de nouvelles capacités bactéricides de défense.

Dans le sang, la leucopénie paralytique se mue en lymphocytose syphilitique tertiaire ;

3° Dans l'ordre clinique, ce sont la rareté de lésions cutanées importantes chez de futurs paralytiques généraux; et, à l'opposé, l'exubérance des lésions cutanées chez les Africains alors que, chez eux, la syphilis nerveuse est rare et peu grave.

Enfin, et ce point est d'autant plus important qu'il est en quelque sorte une preuve directement constatable, s'imposant dans des conditions bien particulières, c'est l'apparition après malariathérapie de manifestations syphilitiques tertiaires, le plus souvent du type gommeux.

Couronnant ce faisceau de larges présomptions, les intradermo-réactions aux antigènes spécifiques ou l'épreuve de DUJARDIN-DECAMPS, permettent de prouver les variations de la capacité réactionnelle et le sens de l'action malarique.

— Nos constatations personnelles nous permettent-elles de croire davantage encore à l'importance de ces transformations intimes dans le déterminisme de la paralysie générale et vis-à-vis de son évolution ultérieure ? C'est ce qu'il nous reste à dire avant que d'en tirer quelques déductions logiques et pratiques.

I. — A PROPOS DES OBSERVATIONS INEDITES

Si nous rassemblons les différentes observations publiées à propos d'accidents gommeux chez des impaludés, il s'en dégage plusieurs remarques :

Tout d'abord, c'est que la date d'apparition de ces manifestations tertiaires gommeuses varie entre le délai de un an et demi dans l'observation de KIRSCHBAUM (61) et l'apparition immédiate, en pleine période paludéenne, comme dans l'observation de LAIGNEL-LAVASTINE. BOQUIEN et PUYMARTIN (64). Mais il nous semble que, dans la majorité des cas, la manifestation tertiaire se produit rapidement après la cessation de la malariathérapie. En général, elle apparaît dans les deux mois qui suivent, comme l'ont déjà fait remarquer GUIRAUD et CARON (52). L'observation que nous apportons rentre dans cette catégorie moyenne, puisque le délai d'apparition a été d'environ 5 semaines après l'interruption par la quinine.

D'autre part, les réponses biologiques, surtout sanguines, ont le plus souvent marqué une régression sensible du syndrome humoral, dans le même temps que se développaient les accès palustres, puis le processus gommeux.

Enfin, il nous paraît extrêmement important de constater que ces accidents tertiaires surajoutés se voient chez des individus qui s'améliorent considérablement physiquement et psychiquement.

Toutes les observations françaises publiées dans le menu le montrent. Nous n'en voulons que deux preuves : Dans

l'observation de LAIGNEL-LAVASTINE, BOQUIEN et PUYMARTIN (64), que nous avons citée en détail, on remarque ce fait curieux que, dès le troisième accès, apparaît une première gomme de la langue en même temps que se manifeste déjà de l'amélioration des troubles psychiques. Celle-ci s'est bien accentuée lorsque, 18 jours plus tard, apparaît une seconde gomme.

Dans l'histoire clinique de notre malade, une évolution heureuse se manifeste très rapidement dès la cessation des accès, quand, 5 semaines après, la gomme se constitue.

De ces constatations, nous pouvons déduire que la malariathérapie, à elle seule, suffit à engendrer des modifications puissantes et rapides. En effet, l'observation de LAIGNEL-LAVASTINE ne laisse aucun doute à ce sujet : L'individu n'a reçu aucun traitement chimique avant l'impaludation. Ces modifications entraînent un déclenchement des moyens de défense qui se traduit par la possibilité de phénomènes tertiaires, surtout à la peau qui, primitivement, était incapable de réagir. C'est aussi l'indice d'une tendance à la localisation du processus antérieurement diffus, ce qui expliquerait également l'amélioration mentale.

Toutefois, est-ce à dire que la seule malariathérapie suffit à provoquer des rémissions durables ? Certes, quelquefois le processus syphilitique allergique ainsi constitué peut régresser de lui-même, se fixer, même se guérir, sans intervention thérapeutique ; ceci étant d'ailleurs un argument supplémentaire si on l'oppose à l'habituelle fixation du processus paralytique.

Mais encore, il est plus rationnel, après avoir modifié le caractère de la spécificité et l'avoir ainsi rendue sensible

aux traitements chimiques, plus particulièrement aux arsenicaux pentavalents, d'utiliser ceux-ci. Ils s'attaqueront à la syphilis cérébrale et préviendront un retour possible du processus paralytique à la suite d'un fléchissement du terrain allergique. De plus, ils donneront chance d'éviter des accidents aigus dangereux, tels que les phénomènes consécutifs à l'artérite cérébrale aiguë. C'est dire que leur emploi doit être systématique s'il ne se manifeste point d'intolérance particulière ou de contre-indications formelles.

Mieux encore, si les symptômes de la paralysie générale réapparaissent, la réimpaludation s'impose pour tendre à maintenir l'organisme en état d'allergie vis-à-vis du tréponème. Et même nous nous croyons autorisé à préconiser de courtes réimpaludations préventives, pour conserver à l'organisme du P. G. amélioré une somme suffisante de possibilités réactionnelles, tout au moins tant que les réactions sur le liquide céphalo-rachidien ne sont pas négativées.

— Ces arguments essentiels que nous fournit la clinique en faveur d'une transformation du caractère paralytique anallergique en syphilis cérébrale allergique sont étayés par un autre à l'appui duquel nous avons apporté deux observations (obs. N° II et obs. N° III). Toutes deux se rapportent à l'apparition de gomme chez d'anciens paralytiques généraux non traités, en bonne rémission clinique. Malheureusement, les moyens d'investigation, plus particulièrement biologiques, n'avaient point la qualité de ceux d'aujourd'hui. L'exposé en est moins complet tout en restant fort démonstratif. Et l'intérêt nous en a semblé d'autant plus incontestable que nous n'avons pas retrouvé cette notion dans les travaux qui avaient pour but

d'éclairer la pathogénie de la paralysie générale ou le mécanisme curateur de la malariathérapie.

Peut-être nous objectera-t-on que ces cas sont justement situés aux frontières de la paralysie générale et de la syphilis cérébrale, puisqu'il y aurait une tendance actuelle à attribuer à celle-ci les longues rémissions spontanées. Or, d'une part, il nous apparaît que, même en dehors des examens biologiques, l'ensemble caractéristique des symptômes tant psychiques que neurologiques ne pouvait laisser de doute dans l'esprit des Cliniciens si avertis de l'époque. Et, d'autre part, même en admettant qu'il s'agisse de simple syphilis cérébrale, ne serait-ce pas une preuve éclatante de la transformation opérée par la malariathérapie. En effet, l'analogie de ces états est absolue avec ceux qui suivent l'impaludation chez les malades présentant des accidents d'ordre tertiaire. Ce serait donc dire que ceux-ci sont bien l'indice d'une syphilis cérébrale de néo-formation.

En nous en tenant au diagnostic de véritable méningo-encéphalite apparaît la grande valeur comparative de ces cas. Leurs longues rémissions sont absolument analogues à celles que peut susciter la malariathérapie. Certes l'amélioration est plus lente, l'apparition des gommes bien plus tardive, l'allergisation spontanée se faisant lentement. Mais justement, il est singulier que les accidents tertiaires apparaissent lorsque l'amélioration s'est bien affirmée, tout comme ils surviennent chez les P. G. ayant largement bénéficié de la cure malarique.

Plus particulièrement, une remarque s'impose à notre esprit à l'occasion de l'observation N° 3 : On y a constaté l'existence d'un tabès associé à la paralysie générale. D'au-

tre part, le malade est devenu aveugle à la suite d'une atrophie optique. Or, la notion est classique du tabès amaurotique, ou tabès-cécité, fréquemment caractérisé par sa bénignité relative. C'est qu'il y aurait arrêt spontané dans son évolution, disait-on. Pour DUJARDIN (29) c'est une de ces formes de syphilis nerveuse anallergique devenue tardivement allergique, que l'on n'a plus intérêt à malariser, quelle que soit l'importance des séquelles. L'interprétation des faits en devient facile : Il suffit de rapprocher l'allergisation du tabès et l'évolution de la méningo-encéphalite associée. Il est hors de doute que celle-ci a dû participer à la même transformation, puisque la même cause est à l'origine des deux syndromes. Le parallélisme peut être poussé très loin, puisque c'est en 1919 que survient la gomme, juste au moment où la cécité devenait complète, et alors que l'état mental se maintenait à son meilleur niveau.

— L'observation de ces syphilides tertiaires, surtout si on la superpose aux faits que nous avons déjà recueillis chez les différents auteurs, nous paraît d'une haute importance.

LEROY et MEDAKOVITCH (68), H. ROGER (82) estiment qu'elles sont la preuve d'une transformation du caractère syphilitique à la suite de la malarisation. A un degré de plus, nous pensons avec COURBON (21) que l'ensemble de ces manifestations du type tertiaire est capital en tant que raison de croire à la localisation de l'atteinte syphilitique ; celle-ci serait permise parce que réapparaît la capacité d'allergie, exaltant la défense de l'organisme en face de la diffusion du tréponème.

De récents travaux de BESSEMANS (8) peuvent permettre une hypothèse justifiant la réapparition d'accidents de tertiariisme chez le paralytique général après impaludation.

BESSEMANS, en effet, a montré, qu'expérimentalement chez le lapin, un tréponème prélevé chez un P. G., était incapable de provoquer, directement ou après passages successifs sur d'autres animaux, des lésions spécifiques analogues à celles que détermine habituellement le tréponème pâle. Et il disait croire, avec LEVADITI, que le tréponème dans la P. G. est adapté au névraxe de l'homme avec une électivité telle que son pouvoir pathogène primitif a considérablement baissé.

Dans ces conditions, nous sommes en droit de nous demander si ce n'est pas là l'une des raisons de la rareté des accidents cutanés au cours de la paralysie générale. Sous l'influence de la malariathérapie, le tréponème pourrait reprendre un certain degré de virulence capable de lui permettre une localisation cutanée ou viscérale du type tertiaire. Il se produirait en quelque sorte une réinfection d'un type spécial, entraînant la réapparition de l'allergie.

II. — A PROPOS DES RECHERCHES BIOLOGIQUES

De notre ensemble d'intradermo-réactions, nous estimons pouvoir tirer deux ordres de conclusions : D'abord celles qui montrent bien le parallélisme entre : les conceptions de

DUJARDIN, le résultat de nos investigations et les données cliniques; puis celles qui, assemblées, entraînent des conclusions d'un gros intérêt pratique dans le sens déjà marqué par GOUGEROT et PEYRE (50 et 51).

1° Parallélisme entre les tests, l'allergie et la clinique

A) TESTS CHEZ LES NON-IMPALUDÉS

a) Si nous groupons les réponses obtenues chez des paralytiques généraux, qui n'ont jamais eu le moindre traitement, nous obtenons les résultats suivants :

Chez les malades N° 3, N° 7 et N° 10, les réponses ont été absolument négatives, du Type I.

Chez le malade N° 6, nous avons eu deux réponses, l'une a été du Type I, l'autre à peine ébauchée, du Type II.

Chez le N° 12, nous avons eu deux réponses du Type II; mais le cas n'est pas analogue et nous verrons par ailleurs que le Type II indique un état presque anallergique. D'autre part, c'est le diagnostic de syphilis cérébrale grave qui a été porté. N'est-on pas justement en droit de se demander si l'évolution de demain ne correspondra pas à cette baisse considérable des possibilités réactionnelles.

Quoiqu'il en soit, on ne peut nier que, d'une manière quasi-constante, la réponse négative correspond bien à l'état anallergique de DUJARDIN : en effet, nous avons eu cinq Types I pour un Type II, chez des paralytiques certains.

b) Confrontons maintenant les réactions obtenues chez des P. G. déjà traités chimiquement, même depuis très peu de temps.

C'est le cas des N° 1, N° 2, N° 5, N° 8, qui ont donné des résultats absolument négatifs. En particulier la malade N° 5 a reçu une semaine après une première intradermo-réaction à l'hémostyl, une seconde intradermo-réaction au sérum de syphilitique. Celle-ci est elle-même restée négative, alors qu'un phénomène de sensibilisation aurait pu jouer.

Chez la malade N° 4, nous avons eu également une première réaction à l'hémostyl négative complètement, alors qu'une seconde au sérum de syphilitique donnait huit jours plus tard un Type II.

Aussi peut-on suspecter la valeur absolue de la seconde réaction, pour la raison que nous venons d'indiquer.

Quant aux N°s 9 et 11, ils sont de Type II.

Le malade N° 13 a donné une réponse allergique au maximum. Mais il n'a qu'une valeur comparative puisqu'il présente une simple syphilis cérébrale avec évolution de tabès. Nous verrons ultérieurement ce qu'il convient de penser des rapports tabès-allergie.

En somme, après emploi d'arsenic, le plus souvent de stovarsol, 5 P. G., réagissaient négativement, alors que 2 présentaient une ébauche de réaction. Ceci nous autorise à dire que les arsenicaux pentavalents, s'ils sont susceptibles de fixer une évolution à son début, ne peuvent à eux seuls entraîner un remaniement suffisant, tout au moins dans les cas dont l'évolution est depuis longtemps commencée. De

ce fait l'on ne saurait nous objecter qu'au cours de ces recherches les réactions positives sont dues tout autant aux traitements spécifiques qu'à la malariathérapie.

Dans l'ensemble des cas de P. G., n'ayant pas subi la malariathérapie, nous sommes finalement en présence de ce fait brutal :

9 cas du Type I, entièrement anallergiques.

2 cas du Type II, presque entièrement anallergiques.

Le résultat nous paraît concluant quant à la capacité de réaction des paralytiques généraux avant impaludation.

B) TESTS EN PÉRIODE D'IMPALUDATION

a) Nous avons décrit, à part, les intradermo-réactions faites sur des P. G. impaludés, mais ne réagissant pas encore. Pratiquement, il est évident que nous devons rapprocher ces résultats des précédents.

A nouveau, chez les malades N° 1, N° 2 et N° 3, nous avons obtenu le Type I confirmant les résultats antérieurs. Il en est de même chez la malade N° 11, avec un Type II.

Par contre, chez le P. G. N° 14, nous avons eu une réponse atypique. Elle est nettement allergique avec un Type III. Mais il s'agit d'une P. G. due à une hérédo-syphilis. Or, dans ce travail, nous nous sommes plus spécialement occupé de la paralysie générale acquise. Cependant, il se pose un problème intéressant à ce sujet. Nous verrons ce qu'il en est lorsque nous exposerons les réactions pratiquées ultérieurement chez ce sujet.

b) Parmi les injections pratiquées en pleine ascension

thermique, celles des P. G. N° 2, N° 5 sont tout à fait négatives, tout comme les précédentes. Ils n'ont d'ailleurs encore manifesté aucune amélioration clinique.

Celle faite chez le malade N° 6, nous donne une grosse réaction Type IV, au cours du 5^e accès. Or, depuis deux jours, il avait été remarqué chez lui une chute de l'excitation, sinon du délire. De plus, le pronostic porté à l'entrée était favorable. Il est intéressant de comparer avec ses précédentes réactions anallergiques.

Chez le malade N° 15, qui était en rechute après une première impaludation heureuse, résultat nul alors que l'état ne s'est point encore amélioré.

La malade N° 16, quoique fort intéressante, ne peut être considérée d'un point de vue absolu, car elle pouvait être déjà allergique avant cette impaludation de consolidation. De plus, ce n'est point une paralytique générale.

TARGOWLA (*in* 50), chez les P. G., qu'il avait examinés en plein accès quant à leur état d'allergie, avait eu trois résultats négatifs sur trois. Nous non plus n'avons pas une statistique suffisante pour juger. Devant ce fait que trois malades sont restés négatifs alors qu'un quatrième devenait très allergique, nous pouvons simplement poser une hypothèse: devant la corrélation évidente des réponses biologique et de l'examen clinique on peut déduire que la réaction sera fonction de l'action bienfaisante malarique. Dans la majorité des cas l'amélioration n'est pas contemporaine de la période paludéenne. De temps à autre cependant un mieux très net se manifeste dès les premiers accès. Là encore nous pouvons dire qu'allergie et évolution favorable vont de pair.

C) TESTS CHEZ DES P. G. AYANT SUBI LA MALARIATHÉRAPIE

Nous distinguerons plusieurs groupes chez les individus dont nous avons exploré l'état allergique après qu'ils ont été soumis à la malariathérapie:

a) Ceux qui n'ont obtenu aucun résultat après une échéance plus ou moins longue, ou chez qui le mieux-être n'a pas eu le temps d'apparaître ;

b) Les P. G. qui ont été très améliorés dans leur état général, mais dont l'état mental n'a pas varié ;

c) Enfin, les paralytiques qui ont retiré de la cure malarique des bienfaits dans chaque domaine, physique et mental.

a) Dans la première catégorie, nous n'avons qu'un seul P. G. n'ayant pas du tout bénéficié du traitement; c'est le P. G. N° 1. Or, son intradermo-réaction est restée négative, tout comme elle était avant et pendant l'impaludation ;

b) Parmi les P. G. qui obtiennent de l'impaludation une amélioration physique, il est possible d'opposer deux types: le premier comprend ceux qui sont « fixés » physiquement et qui forment la grosse majorité de ces paralytiques généraux d'asile, autrefois à peu près tous condamnés à mourir dans les deux ans. Une partie d'entre eux ne présentera, d'ailleurs, qu'une rémission plus ou moins passagère.

C'est le cas de nos malades N° 20, N° 21, N° 27. Chez tous les trois les réponses sont du Type II, donc à peu près anallergiques.

Nous pouvons en rapprocher l'intradermo-réaction pratiquée chez le P. G. N° 29 qui, en même temps qu'une démenche globale, présente depuis 24 ans un état de santé florissant. Cette longue rémission vitale spontanée, autrefois fait rare, est bien analogue à celle de ces P. G. à vie végétative indéfiniment prolongée par la malariathérapie. Chez ce malade, nous avons trouvé une réaction du Type III, nettement allergique, étendue, mais avec érythème n'atteignant pas son intensité maxima.

Un second type comprend les paralytiques généraux dont les accès sont trop récemment terminés pour que les bienfaits aient déjà dépassé la simple amélioration physiologique. C'est ainsi que nos deux malades N°s 2 et 19, présentant respectivement des réactions Type II et Type III, alors qu'auparavant elles étaient absolument négatives chez l'un et l'autre, étaient en bonne voie physiquement. Le pronostic mental est d'ailleurs bon lui aussi.

En face de ces quelques observations, nous ne pouvons nous défendre de faire un rapprochement : La constatation que souvent l'amélioration après malariathérapie commence par un rétablissement de l'état général, n'est-elle pas comparable aux cas où l'heureux résultat se cantonnera exclusivement dans le domaine somatique. On remarquera que les réactions intra-dermiques donnent des réponses presque anallergiques, ou seulement moyennement allergiques, suivant que l'état général est plus ou moins raffermi. Or, nous verrons dans un instant que les P. G., très améliorés psychiquement et physiquement, donnent des réponses plus franchement positives. Nous ne voulons pas faire d'hypothèses hasardeuses ; mais cette coïncidence nous paraît

curieuse et laisse supposer un mode d'action à deux degrés de la malariathérapie, probablement suivant l'état antérieur du sujet.

c) Maintenant, il ne nous reste plus à discuter que les observations où la malariathérapie a été réellement bien-faisante. Certes, elle le fut inégalement: quelques-uns ont obtenu des rémissions magnifiques, l'on pourrait parfois dire de véritables guérisons. D'autres sont stabilisés, après une récupération intellectuelle satisfaisante. Enfin, plusieurs viennent de subir le traitement, il y a très peu de temps, et les résultats obtenus sont déjà très encourageants.

Si nous faisons les mêmes discriminations entre les dix P. G. rentrant dans ce cadre, et chez qui nous avons pratiqué des intradermo-réactions, nous aurons un premier groupe composé des malades N° 6, N°s 14 et 17.

Le N° 6 présente une réaction du Type IV, fortement allergique. Nous avons dit que déjà son excitation était tombée. Et alors même qu'à l'entrée son intradermo-réaction était tout à fait négative, le pronostic clinique porté était bon. C'est un cas typique où nous avons vu la transformation biologique complète s'accomplir dans le même temps que la malariathérapie était en cours.

Le N° 17 manifeste de très grands progrès dans les sept semaines qui suivent le traitement. Il donne à ce moment-là, des réponses très allergiques, du Type IV intense et prolongé. Le N° 16 s'améliore à peu près de même façon. Depuis l'impaludation, il a très nettement augmenté en capacité réactionnelle, en passant du Type III au Type V, avec redoublement d'intensité au bout de plusieurs jours. Nous avons dit à son propos qu'il se posait un problème

intéressant. Le fait qu'il réagissait déjà de façon nette avant malariathérapie, corroboré par cet autre qu'il en est arrivé très rapidement à une réaction violente, est peut-être dû à la nature du terrain allergique. Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier les paralysies générales provenant d'une syphilis héréditaire. Mais la notion est classique de concevoir justement la syphilis héréditaire comme très allergique. Si l'allergie a fléchi, il y a peu de temps, au moment de l'installation de la P. G., il suffisait peut-être dans notre cas de modifications peu importantes pour assurer une régression du processus. Ceci expliquerait déjà l'amélioration légère par le Stovarsol-Quinby. Puis on comprendrait que l'action paludéenne, autrement énergique et agissant directement sur le caractère de la syphilis causale, amène en très peu de temps une transformation d'autant plus rapide que le terrain antérieur s'y prête davantage.

Quatre de nos malades, les N^{os} 22, 23, 24 et 25 sont des paralytiques notablement améliorés, mais toutefois avec un certain déficit mental résiduel. Or, les deux premiers sont nettement allergiques avec une réponse du Type III. Les deux autres le sont davantage encore avec une réaction Type IV.

Nous pouvons en rapprocher, puisqu'il ne s'agit que d'une question de degré, nos trois derniers malades, c'est-à-dire les N^{os} 18, 26 et 29. Si, chez le premier, la réaction très allergique des premiers moments n'a pu être suivie pour des motifs qui nous sont étrangers, du moins chez les deux autres les résultats sont concluants. Tous deux jouissent d'une rémission quasi-parfaite ; ils assurent l'un et l'autre un travail régulier, ne laissant pas place à un

affaiblissement intellectuel tant soit peu marqué. L'un est près d'avoir un liquide céphalo-rachidien tout à fait négatif, tandis que l'autre l'a déjà.

Et ces deux anciens P. G. ont tous deux une intradermo-réaction du Type V, se prolongeant au-delà de 24 heures.

Plus particulièrement, le N° 29 nous paraît devoir être cité en exemple, puisque c'est ce malade qui a présenté, après impaludation, des syphilides pharyngées. Nous avons montré combien cet accident clinique était symptomatique de la transformation du processus paralytique anallergique en syphilis cérébrale allergique.

Il nous semblait indispensable pour que notre argumentation ne s'écroule que, dans ce cas princeps, l'allergie se soit maintenue. Puisqu'elle s'était manifestée cliniquement au moment de l'amélioration première, il fallait montrer biologiquement qu'elle s'était bien maintenue au cours de cette longue et excellente rémission. La preuve en a été faite par nos constatations.

Nous pouvons, à propos de ces deux observations où les résultats ont été très beaux, remarquer qu'il s'agissait chez tous deux de Tabo-P. G. Par ailleurs, nous avons le souvenir d'un autre malade ayant repris sa profession de comptable dans une très grosse maison, après avoir présenté une Tabo-P. G., et subi la malarisation. Parmi les rares cas publiés en France d'accidents tertiaires chez des impaludés, GUIRAUD et CARON (52) nous en montrent un se produisant au cours d'une P. G. tabétiforme, qui s'amende parfaitement. Est-ce à dire que ces cas mixtes sont plus accessibles au traitement ? Nous ne sommes pas loin de faire nôtres les conclusions que TSCHERNOGOUBOW et RADE-

MANOW exposaient en une communication au Congrès de Copenhague (91). Pour eux le tabès peut se combiner avec des manifestations actives surtout du type tertiaire, alors qu'ils n'ont jamais constaté la coïncidence chez 159 P. G. Si bien que, pour eux, entre tabès et P. G., il n'y aurait pas seulement une différence de localisation, mais encore une différence dans le caractère du processus pathologique. C'est ce que nous avons constaté dans notre cas N° 13, où l'on obtient une réaction allergique extrêmement puissante, alors que le tableau clinique indique une syphilis cérébrale avec signes frustes de tabès.

Nous tendons à penser que la différence entre tabès et P. G. consiste en un état allergique souvent dissemblable. D'ailleurs si les recherches pratiquées chez les P. G. avant traitement sont presque toujours négatives, il n'en est pas de même chez les tabétiques. N'oublions pas non plus que les signes de tabès précèdent à peu près toujours ceux de la P. G. quand les deux affections s'associent.

L'évolution vers la syphilis cérébrale pure, le tabès ou la P. G. ne serait-elle pas seulement conditionnée par l'état allergique du terrain. N'y a-t-il pas de l'un à l'autre toutes les formes de passage ? Et l'association tabès-paralysie générale n'est-elle pas un stade correspondant à un état anallergique plus récemment installé, donc plus facilement réductible que ces formes anciennes de la paralysie générale seule. Il faudrait, pour s'en faire une idée exacte, pouvoir pratiquer des intradermo-réactions chez des paralytiques tabétiformes avant comme après la période malarique.

De l'étude d'ensemble des malades impaludés, il ressort

nettement que les tests d'allergie sont bien superposables dans leurs réponses aux variations de l'état clinique.

Et de toutes les intradermo-réactions que nous avons pratiquées, nous concluons nettement que l'hypothèse de DUJARDIN se vérifie : il y a anallergie chez le P. G. non traité ; au contraire, l'allergie se réinstalle après malaria-thérapie efficace. Certes, nous n'avons pu, ni suivre assez longuement, ni étudier assez de malades pour donner une démonstration rigoureuse. Il serait intéressant de suivre les P. G., et s'ils présentaient une rechute, de vérifier le nouveau fléchissement de l'allergie. Mais encore une fois, nous avons eu la possibilité d'exécuter quelques recherches assez probantes sur les mêmes malades à différentes étapes pour avoir une impression d'ensemble assez nette. Ce sentiment sera puissamment renforcé par ce tableau, où l'opposition des deux catégories extrêmes est flagrante :

Chez 11 P. G. typiques, non impaludés :

- 8 cas entièrement anallergiques (T. I) ;
- 2 cas presque entièrement anallergiques (T. II).

Chez 10 P. G. où la malaria fut réellement bienfaisante :

- 2 cas nettement allergiques (T. III) ;
- 5 cas très allergiques (T. IV) ;
- 3 cas extrêmement allergiques (T. V).

2° Valeur clinique des tests

Dans l'exposé de nos recherches, comme dans leur interprétation, nous nous sommes efforcé de serrer du plus près

possible les faits tels que nous les avons constatés. C'est pourquoi nous avons établi un barème à cinq échelons pour la lecture des réactions.

Cependant, en pratique, nous estimons pouvoir ranger les réponses en trois types bien tranchés. En agissant ainsi, il est presque toujours facile d'apprécier le type exact de chaque intradermo-réaction. Le premier groupe engloberait nos types I et II et correspondrait à l'anallergie.

Le second serait notre type III: allergie moyenne.

Le troisième comprendrait nos types IV et V : forte allergie.

Dans quelques cas, nous avons pratiqué en même temps une intradermo-réaction à l'hémostyl et une intradermo-réaction au sérum humain normal. Les résultats sont absolument identiques. Mais ce qui est d'un intérêt plus certain, c'est la comparaison entre la réaction aux protéines banales et la réaction simultanée au sérum de syphilitique tyn-dallisé. Chez les malades N° 6 et N° 29, les réponses ont été légèrement plus nettes avec le sérum de syphilitique. Mais en pratique courante, l'hémostyl est d'un emploi facile et donne des résultats largement suffisants pour que l'on s'en contente.

Tout au long de notre exposé, les appréciations portées en fonction de la réaction immédiate se sont montrées parfaitement comparables aux divers aspects cliniques. Il nous paraît donc tout à fait légitime d'en tenir compte.

Ces principes techniques peuvent trouver leur application fréquente dans un Service de Malariathérapie. Elle découle des faits mêmes que nous avons exposés.

Déjà l'emploi de l'intradermo-réaction aiderait grandement au diagnostic précoce de la Paralyse générale dès la phase préclinique de RAVAUT, conjointement aux résultats de la ponction lombaire.

Puis la méthode prendrait toute sa valeur dans le contrôle de l'action malarique. C'est ainsi qu'une nette réaction chez un P. G. auparavant anallergique, surtout si elle coïncide avec une légère amélioration, contribuera à faire porter un pronostic favorable. En effet, l'expérience nous a montré que les réponses étaient toujours sensiblement proportionnelles aux résultats cliniques.

Pratiquée de temps à autre chez un individu en rémission, l'intradermo-réaction permettra de prévoir une rechute probable par le fléchissement de l'allergie, tout comme la continuité réactionnelle confirmera le maintien des heureux effets de la malariathérapie.

Nous pourrions multiplier les cas où l'utilisation des tests d'allergie sera précieuse. Mais ces quelques exemples suffisent à montrer quel pourra être le sens d'application, dans le cadre psychiatrique, du protéinopronostic de DUJARDIN et de GOUGEROT.

CONCLUSIONS

- 1° Au cours de la P. G., la méthode des tests montre qu'il y a anallergie syphilitique.
- 2° La malariathérapie est susceptible de transformer cette anallergie en allergie.
- 3° Chez certains malades on peut voir apparaître après l'impaludation des accidents de tertiarisme syphilitique, qui semblent traduire cliniquement la réapparition de l'allergie.
- 4° Des accidents du même ordre ont pu être observés exceptionnellement chez des P. G. en longue rémission spontanée, et tendraient ainsi à prouver que l'allergie est quelquefois susceptible de réapparaître sans aucun traitement.
- 5° Les accidents du tertiarisme survenant chez les P. G. après impaludation sont accessibles aux traitements habituels de la syphilis.
- 6° Les tests cutanés permettant de suivre et d'apprécier les variations de l'état allergique chez le paralytique général,

7° Ils constituent, de ce fait, non seulement une méthode de mesure d'une capacité réactionnelle humorale et tissulaire, mais aussi :

a) Un élément important de contrôle dans les effets immédiats et lointains de la malariathérapie.

b) Une base de pronostic dans l'évolution de la méningo-encéphalite

BIBLIOGRAPHIE

B

1. BALBI (E.). — Superrinfezione sifilitica sperimentale dell'uomo. (*Giorn. ital. di dermat. esifil.*, 111, juin 1928, p. 447).
2. BENEDEK (L.). — Über Hautreaktion mit Noguchi Luetin bei Parasyphilis. (*Munch. med. Woch.*, 1914, N° VI).
3. — Der heutige Stand der Behandlung der progressiven Paralyse. (*Heft 34 des Abhandlungen aus der Neurologie, Psychiatrie, Psychologie und ihren greuzgebieten*, S. KARGER, Berlin, 1926).
4. BERNARD (R.), CARLE et PINARD (M.). — Réinfection syphilitique; Pseudo-reinfection. Superinfection. (*III^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française*, Bruxelles, 1926).
5. BERNUCCI (F.). — Nota su di alcune prove di superinfezione sifilitica su cute sana e su cicatrici. (*Giornale italiano di Dermatol. e Sifilol*, fasc. III, juin 1928, pp. 518-525).
6. BERTRAND (I.), PÉRON (N.). et OLIVA ELO. — Sclérose en plaques syphilitique chez une paralytique générale impaludée. (*Revue de Neurologie*, 1932).

7. BESSEMANS (A.). — Notions d'immunité dans la syphilis expérimentale. (*Bruxelles Médical*, 20 mai 1934).
8. — Résultat des inoculations au lapin et au cobaye d'un fragment d'encéphale riche en tréponèmes mobiles, prélevé durant la vie, par trépanation, à un paralytique général. (*Présentation par M. LEVADITI, Bulletin de l'Académie de Médecine*, 9 octobre 1934). (*Résumé in Presse Médicale*, 20 octobre 1934, p. 1650).
9. BESSEMANS (A.), WILLEMS et POTTER (DE). — L'effet curatif du choc anaphylactique sur les manifestations syphilitiques. (*Compte-rendu du Congrès National des Sciences, Bruxelles*, 1930, p. 1135).
10. BIZZOZERO (C.) et BERNUCCI (F.). — Allergia e super-infezione nelle sifilide. (*Giornale italiano di Dermatol. e Sifilol.*, fasc. III, juin 1928, pp. 510-518).
11. — Allergie et surinfection. (*Annales de Dermat. et de Syphil.*, juillet 1928, tome IX, pp. 553-575).
12. BLOCH (BRUNO). — *Arch. of Dermatol. and Syph.*, février 1929, vol. XIX, N° 2).
13. BOGAERT (L. VAN). — A propos d'un cas de paralysie générale traitée par inoculation malarique. Réflexions sur la pathogénie toxique de certains troubles démentiels et sur le mécanisme thérapeutique de l'infection. (*Journal de Neur. et de Psych.*, XXV, 1925).
14. BRAVETTA (G.). — Reperti emoparasitarii e malarialogici nella cura della paralisi generale progressiva con la malaria. (*Note e riv. di Psichiat.*, 1926, 3, XIV, pp. 1-25).
15. BRILL (E.). — Sur l'apparition concomitante de manifestations cutanées syphilitiques et de métasyphilis après la malariathérapie; contribution casuistique. (*Archiv. für Dermatologie und Syphilis*, Bd CLVIII, H. 2 septembre 1919, p. 393).

16. BROWN (W.-H.). — Immunité, réinfection et super infection dans la syphilis. (*Rapport au VIII^e Congrès International de Dermatologie et de Syphiligraphie, Copenhague, août 1930*).
17. BRUNEAU (A.-M.). — Apparition de manifestations tertiaires de la syphilis au cours du traitement de la P.G. par la Malariathérapie. (*Thèse Paris, 1932, Editions Vega*).

C

18. CHEVALIER (P.). et MEYER (J.). — Le traitement des syphilis nerveuses par le paludisme. (*IV^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, Paris, 25-27 juillet 1929*).
19. CLAUDE (H.). et TARGOWLA. — Le traitement de la P. G. Méthodes et résultats. (*Encéphale, N° 6, juin 1929*).
20. COUMETOU (M.). — L'allergie dans la syphilis. Son étude par l'intradermo-réaction au sérum de cheval. (*Thèse Paris, 1930*).
21. COURBON (P.). — Discussion à propos de l'observation de LAIGNEL-LAVISTINE, BOQUIEN et PUYMARTIN. (*Société Médico-Psychologique, 25 janvier 1932*).

D

22. DECROP. — Y a-t-il une évolution dans la physionomie de la syphilis ? (*Maroc-Médical, N° 140, pp. 51-58, 15 février 1934*).
23. DESNEUX. — Syphilis et cuti-réaction. (*Bull. de la Soc. Roy. des Sc. Méd. et Nat. de Bruxelles, 1914, N° 1*).

24. — L'allergie dans la syphilis. (*Vol. jub. du centenaire de la Soc. Roy. de Bruxelles*, 1922).
25. DUJARDIN (B.). — Sensibilisation et désensibilisation dans le cours de la syphilis. (*II^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française*, Strasbourg, juillet 1923, p. 267).
26. — L'allergie au cours de la syphilis. (*Paris-Médical*, 1^{er} mars 1924, p. 210).
27. — L'immunité et les syphilis nerveuses. Importance de la notion d'allergie dans l'évolution de la syphilis. (*Arch. de Dermat.-Syphil. de la Clinique de Saint-Louis*, t. 3, p. 439).
28. — Le traitement de la P. G., état de la question. (*Annales des maladies vénériennes*, an XXIV, N^o 4, pp. 241-263, avril 1929).
29. — La malariathérapie des syphilis nerveuses. Mécanisme des actions de la malariathérapie sur l'organisme. (*IV^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française*, Paris, 25-27 juillet 1929).
30. — Diagnostic précoce et pathogénie des syphilis nerveuses. (*Centenaire d'A. FOURNIER. Conférence Internationale de défense contre la syphilis*, Paris, 9 mai 1932, Peyronnet, éditeur).
31. DUJARDIN (B.) et DECAMPS. — Influence d'une sensibilisation expérimentale sur l'allergie et les hétéro-allergies. (*Bulletin de la Soc. Roy. des Sciences Méd. et Nat. de Bruxelles*, 1924).
32. — Classification des formes allergiques de la syphilis. (*Archives Internationales de Médecine expérimentale*, mars 1925, vol. 1, fasc. 3).
33. DUJARDIN (B.) et DUMONT. — Hypothèses sur la pathogénie de la syphilis exotique. (*Maroc-Médical*, N^o 139, pp. 41-46, 15 janvier 1934).

34. DUJARDIN (B.) et DUPREZ (C.). — L'allergie dans la tuberculose et la syphilis. (*Ann. de Médecine*, N° 2, août 1923).
35. DUJARDIN (B.) et TARGOWLA. — La thérapeutique de la paralysie générale. (*XXXII^e Congrès des Aliénistes et Neurologistes de France et des Pays de Langue Française*, Anvers, 23-28 juillet 1928).
36. Idem. (*Gazette des Hôpitaux*, N° 69, 25 août 1928).
37. Idem. (*Indépendance Médicale de Montréal*, 15 octobre 1928).
38. DUJARDIN (B.) et WISER. — Les intradermo-réactions positives au luotest dans la syphilis allergique précoce et tardive. (*Bruxelles-Médical*, 17 août 1930, N° XLII, p. 1133).

E

39. ENGEL. — Iritis consécutif à la malariathérapie de la paralysie générale. (*Münchener Medizinisch. Wochens. Munich*, E. LXXVIII, p. 8, janvier 1931, N° 1).

F

40. FARINA (S.). — Osservazioni sulla allergia cutanea di fronte al virus sifilitico. — (*Giornale italiano di Dermatol. e Sifilol.*, fasc. III, juin 1928, pp. 525-529).
41. FERRARO (A.). — The pathologie of Paresis after Treatment with Malaria. (*Archiv. of Neurol. and Psychiat.*, vol. XXI, N° 1).
42. FISCHER et KLAUSNER. — Ein Beitrag zur Kutanreaktion der Syphilis. (*Wien. klin. Woch.*, 1913, N° II et XXIV).

43. FREEMAN (W.). — Malaria Treatment of General Paralysis ; histo-pathologie Observations in 15 cases. (*Jorn. Amer. Méd. Assoc.* LXXXIII, 1927, pp. 1064-1068).

G

44. GANDY. — The Interpretation of the dermoluetin-reaction in Syphilis. (*Archiv. of Dermat. and Syph.*, décembre 1931, vol. XXIV, N° 6, p. 937).
45. GASTINEL (P.) et BOUTELIER. — L'allergie dans la syphilis. (*Bull. Méd.*, 25 juillet 1923, p. 897).
46. GASTINEL (P.) et PULVENIS (R.). — La syphilis expérimentale. Etude critique et nouvelles recherches. (MASON, 1934, Paris).
47. GERSTMANN (J.). — Die Malariabehandlung der progressiven Paralyse. (J. SPRINGER, Vienne, 1925, 1^{re} édition).
48. — Idem. (J. SPRINGER, Vienne, édition 1928).
49. GOUGEROT (H.). — Importance de l'état de sensibilisation dans la pathogénie de la syphilis: mélange de l'état de sensibilisation et de l'état d'immunité, etc. (*Annales des maladies vénériennes*, 1916, N° 5).
50. GOUGEROT (H.) et PEYRE (E.). — Protéinopronostic de la syphilis par intradermo-réaction de protéines non spécifiques. (*Monde Médical*, 1^{er} décembre 1927, pp. 969-983).
51. — Protéinothérapie de la syphilis. (*Monde Médical*, 1^{er} février 1928, pp. 65-74).
52. GUIRAUD (P.) et CARON. — Manifestations syphilitiques tertiaires chez les paralytiques impaludés. (*Société Médico-Psychologique*, Séance du 12 février 1931).

H

53. HANOUNE. — L'allergie cutanée dans la syphilis et en particulier dans la syphilis de l'indigène algérien. (*Thèse, Alger*, 1927).
54. HOFF (H.), et SILBERSTEIN (F.). — Experimentelle Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus der Malaria-therapie. (*Zeitschr. f. ges. exper. Med.*, 1925, XLVIII, pp. 6-12).
55. HOLLANDER (D') et RUBBENS (T.). — Un cas de paralysie générale et de gommes miliaires. (*Encéphale*, N° 5, mai 1925, pp. 301-314).
56. — P. G. et gommes miliaires. Contribution à l'étude histopathologique de la P. G. et de la syphilis cérébrale. (*Bulletin Soc. R. de Méd. de Belgique*, 5^e série, 1925, p. 80).

J

57. JAKOB (A.). — Ueber Entzündungsherde u. miliäre gummen in Grosshirn bei Paralyse. (*Zeitschr. f. d. ger. Neur. ü. Psych.* T. III, 52, 1919).
58. — Ueber die Endarteriitis Syph. der Kleinen Hirnrindengefässe (*idem*, T. LIV, 1920).
59. JEANSELME (E.). — Traité de la Syphilis. (DOIN, 1931, Paris).

K

60. KIRSCHBAUM (W.). — Zur Histopathologie der mit Malaria behandelten progressiven Paralyse. (*Arch. f. Psychiat.*, vol. LXXIII, 1925).

61. — Tertiär-luetische Erscheinungen bei progressiven Paralyse besonders nach Malariabehandlung. (*Deutsche Zeitsch. f. Neur.*, XCVI, 1927, pp. 61-69).

L

62. LAIGNEL-LAVASTINE (M.). — Histopathologie et bactériologie de l'encéphale de deux P. G. impaludés. (*Revue Neurologique*, juin 1930, pp. 1196-1198).
63. — Impaludation des P. G.; sa technique, sa valeur. (*Revue Neurologique*, octobre 1930, pp. 495-508).
64. LAIGNEL-LAVASTINE (M.), BOQUIEN et PUYMARTIN. — Apparition de gommès de la langue chez un P. G. impaludé. (*Société Médico-Psychologique*, du 25 janvier 1932).
65. LAVERGNE (V. DE). — Allergie et Anergie en clinique. (DOIN, Paris, 1931).
66. LÉPINE (J.). — Malariathérapie et Paralyse générale. Hypothèses pathogéniques. (*Journal de Médecine de Lyon*, N° 347, 20 juin 1934).
67. LEROY (R.) et MEDAKOVITCH (G.). — Gomme sous-cutanée de la jambe gauche survenue chez une paralytique à la suite de la malariathérapie. (*Bulletin de la Société Clinique de Médecine Mentale*, 23^e année, N°s 3 et 4, mars-mai 1930).
68. — Paralyse générale et Malariathérapie. (DOIN, 1931, Paris).
69. — Gomme syphilitique de l'amygdale chez une paralytique générale traitée par la malaria. (*Société Médico-Psychologique*, séance du 26 octobre 1931).
70. LEROY (R.) MEDAKOVITCH (G.) et BOYER. — Eruption papulo-squameuse et alopecie en clairière survenues

chez une paralytique impaludée. (*Société Médico-Psychologique*, séance du 23 novembre 1931).

71. LHERMITTE (J.). — L'influence de la Malariathérapie sur les lésions de la P. G. (*Encéphale*, juin 1929).

M

72. MARCHAND (L.). — Présentation. (*Société Clinique de Médecine Mentale*, 11 juillet 1927).
73. MARKUSZEWICZ (R.). — Ein Fall von progressiver Paralyse mit einer ungewöhnlichen Reaction nach Malaria-behandlung. (*Zeitscher. f. d. ges. Neurol. u. Psych.* XCIX, 1925).
74. MONTPELLIER (J.). — La syphilis nerveuse en Algérie. (*Maroc-Médical*, N° 140, pp. 68-92, 15 février 1934).
75. MORHARDT (P.-E.). — Réinfection, Superinfection et Allergie dans la Syphilis. (*Presse Médicale*, 13 mars 1929, pp. 340-342).

P

76. PFEIFFER (R.). — Gummata nach Infectionsbildung der Paralyse. (*Psych.-neurol. Woch.*, 1926, XXVIII, pp. 313-315).
77. PINARD (M.). — L'immunité dans la syphilis. (*Thèse, Paris*, 1910).
78. PRIGGE (R.). et RUTKOVSKI. — Immunité syphilitique et superinfection syphilitique sans symptôme chez l'homme. (*Deutsch Méd. Woch.*, 1929, N° 36, 6 septembre).

R

79. RADOVICI (A.). — La Neurosyphilis. (MASSON, 1929, Paris).
80. RAVAUT (P.). — Discussion des Rapports de DUJARDIN et de CHEVALIER et MEYER. (IV^e Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, Paris, juillet 1929).
81. ROGER (H.). — Pyréthothérapie et affections du Système nerveux. (*Rapport au XXIII^e Congrès de Médecine, Québec*, 1934).
82. — La Malariathérapie de la Paralyse générale. (*La Pratique Médicale Française*, novembre 1934 (B), pp. 695-725).

S

83. SCHULZE (F.-O.). — Die wirtschaftliche Auswirkung der Malariathérapie beim der progressiven Paralyse. (*Psycho-Neurol. Woch.*, 1926, XXVIII, pp. 325-527).
84. SEZARY (A.) et BARBÉ (A.). — Traitements modernes de la P. G. (DOIN, 1931, Paris).
85. SKALWEIT (W.). — Existe-t-il une disposition constitutionnelle à la P. G. ? (*Klinische Wochenschrift*, tome X, N° 12, 21 mars 1931, Leipzig).
86. SPIELMEYER (W.). — Zur Frage der häufigkeit und Bedeutung miliärer Gummen. bei Paralyse. (*Zeitschr. f. d. ges Neurol. und Psych.*, CII, 1926, p. 230).
87. STEIN. — The Cuti-réaction in syphilis and its significance in diagnosis and therapy. (*Urol. and Cutan. Review*, janvier 1930, vol. XXXIV, N° 1, p. 65).

88. STRAUSSLER (E.). et KOSKINAS (G.). — Weitere Untersuchungen über den Einfluss der Malariabehandlung der progressiven Paralyse auf den histopathologischen Prozess. (*Zeitschr. f. d. ges. Neurol. und Psych.*, 1925, XLVII, pp. 176-191).

T

89. TARGOWLA. — Recherches citées par GOUGEROT et PEYRE dans « Protéinopronostic de la syphilis par intradermo-réaction de protéines non spécifiques ». (R. N° 50).
90. TRUFFI (M.). — Immunité, superinfection, réinfection dans la syphilis. (*Rapport au Congrès de Copenhague*, 1930; in *Annales de Dermatologie et Syphiligraphie*, 1930, p. 990).
91. TSCHERNOGOUBOW et RADEMANOW (W.). — Les manifestations de la syphilis de la peau et des muqueuses dans le tabès et la P. G. (*Communication libre au VIII^e Congrès de Dermatologie et Syphiligraphie*, Copenhague, 5-9 août 1930).

W

92. WAHL et LE GOARAND. — Gommès syphilitiques chez un P. G. (*Marseille-Médical*, N° 24, 1932, p. 258).
93. WEICHBRODT (R.). et JAHNEL (F.). — Einfluss hoher Körpertemperaturen auf die Spirochaeten und Krankheiterscheinungen der Syphilis in Tierexperiment. (*Deutsch. Méd. Woch.*, 1919, p. 483).

94. WEYGANDT (W.), MUHLENS (P.) et KIRSCHBAUM (W.). —
Die Behandlung der Paralyse mit Malaria und Reku-
renzfieber. (*Münch. Méd. Woch.*, XXIX, 1920, p. 831).
95. WILSON (R.). — Histopathological Changes following
Malarial Treatment of General Paralysis. (*Brain*, LI,
déc. 1928).
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS.	5
INTRODUCTION.	9

PREMIERE PARTIE

Historique

CHAPITRE PREMIER. — L'allergie syphilitique	15
Nature de l'allergie syphilitique.	15
L'allergie aux différentes phases de la syphilis.	17
Tests d'allergie	20
CHAPITRE DEUXIÈME. — L'allergie syphilitique chez le Para- lytique général	25
L'allergie chez le P. G. non traité.	25
L'allergie chez le P. G. impaludé.	26
Les variations de l'allergie chez le P. G. dans leur traduc- tion. anatomo-clinique	30
1° Anato-mo-pathologie	30
2° Biologie	34
3° Clinique	36
CHAPITRE TROISIÈME. — Apparition d'accidents syphilitiques tertiaires chez des P. G. impaludés.	39

DEUXIEME PARTIE

Observations Cliniques et Biologiques

CHAPITRE QUATRIÈME. — Observations personnelles.....	49
Accidents tertiaires chez un P. G. impaludé.....	49
Accidents tertiaires chez deux P.G. en rémission spontanée.	52
CHAPITRE CINQUIÈME. — Etude biologique de l'allergie chez des P. G. avant, pendant et après malarithérapie.....	55
Technique.	55
Résultats.	57
I. — Avant impaludation	58
II. — Pendant l'impaludation.....	66
III. — A la suite de l'impaludation.....	69
CHAPITRE SIXIÈME. — Interprétation des faits.....	83
I. — A propos des observations inédites.....	85
II. — A propos des recherches biologiques.....	90
1° Parallèle entre les tests, l'allergie et la clinique..	91
2° Valeur clinique des tests.....	101
CONCLUSIONS.	105
BIBLIOGRAPHIE.	107

Vu le :

Nancy, le 5 février 1935.

Le Président de thèse,

L. SPILLMANN.

Vu et approuvé :

Nancy, le 5 février 1935.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 6 février 1935.

Le Recteur de l'Académie,

BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

Imprimerie Alfred TOLLARD
2-4, Rue de Maréville — Nancy-Laxou
